

# Supramolekulare Polymere auf der Basis selbstassemblierender telecheler Makromoleküle

## **Dissertation**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

vorgelegt von

**Dipl.-Chem. Matthias Fleischer**

geboren in Bottrop

Institut für Organische Chemie

der

Universität Duisburg-Essen

**2015**

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Juni 2010 bis September 2015 am Institut für Organische Chemie der Universität Duisburg-Essen unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Carsten Schmuck angefertigt.

Gutachter:	Prof. Dr. Carsten Schmuck
	Prof. Dr. Georg Jansen
Prüfungsvorsitzender:	Prof. Dr. Wolfgang Sand
Tag der Disputation:	09.02.2016

# Danksagung

Mein Dank gilt zunächst *Herrn Prof. Dr. Carsten Schmuck* für die Möglichkeit, dieses spannende Thema bearbeiten zu dürfen. Deine kompetente Betreuung sowie Deine stets freundliche und unkomplizierte Art haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ich danke *Herrn Prof. Dr. Georg Jansen* für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Mein Dank gilt außerdem *Herrn Prof. Dr. T. Govindaraju* vom Jawaharlal Nehru Centre for Advanced Scientific Research (JNCASR) in Bangalore, Indien, für die Durchführung der FESEM-Experimente, sowie *Herrn Smail Boukercha* für die Rasterelektronenmikroskopieaufnahmen.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises, mit denen ich während meiner Promotion zusammengearbeitet habe, danke ich für das stets gute Arbeitsklima und die große Hilfsbereitschaft. Ein besonderer Dank geht an *Elisabeth Verheggen*, *Philipp Holtz* und *Johannes Hofmann*. Die Zusammenarbeit mit Euch war äußerst konstruktiv und hat viel Spaß gemacht.

Meiner Familie danke ich dafür, dass Ihr mir immer den Rücken freihaltet. Eure moralische und kulinarische (!) Unterstützung möchte ich nicht missen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>10</b>
3.1	Supramolekulare Chemie	10
3.2	Supramolekulare selbstkomplementäre Bindungsmotive	19
3.3	Polymerisationsmechanismen	23
3.4	Polymerisationsmethoden	28
3.5	Polyethylenglycol	32
3.6	Polyethylenimin	34
<b>4</b>	<b>Durchführung</b>	<b>36</b>
4.1	Synthese der Grundbausteine	36
4.1.1	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>1</b>	36
4.1.2	Synthese des Linkers <b>61</b>	39
4.1.3	Synthese des Glucosebausteins <b>64</b>	40
4.2	Copolymerisation	41
4.3	Funktionalisierung von Polyethylenglycol	42
4.4	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols	51
4.5	Funktionalisierung von Polyethylenimin	51
4.6	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins	52
<b>5</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>54</b>
5.1	Charakterisierung des Copolymers	54
5.1.1	Lösungsmitteltests und allgemeine Untersuchungen	54
5.1.2	Rasterkraftmikroskopie (AFM)	56
5.1.2.1	Funktionsprinzip	56
5.1.2.2	Betriebsarten	57
5.1.2.3	Aufbau	59
5.1.2.4	Messungen	60

5.2	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols.....	61
5.2.1	Charakterisierung des Habitus.....	61
5.2.2	Rasterkraftmikroskopie (AFM).....	62
5.2.2.1	Messungen.....	62
5.2.3	Rasterelektronenmikroskopie (REM).....	65
5.2.3.1	Funktionsprinzip.....	65
5.2.3.2	Aufbau.....	65
5.2.3.3	Messungen.....	66
5.2.4	Viskositätsmessungen.....	69
5.2.4.1	Funktionsprinzip.....	69
5.2.4.2	Gerätetypen.....	72
5.2.4.3	Aufbau.....	73
5.2.4.4	Messungen.....	74
5.2.5	Dynamische Lichtstreuung (DLS).....	78
5.2.5.1	Funktionsprinzip.....	78
5.2.5.2	Aufbau.....	80
5.2.5.3	Messungen.....	81
5.2.6	UV/Vis-Spektroskopie.....	85
5.3.6.1	Funktionsprinzip.....	85
5.3.6.2	Aufbau.....	87
5.3.6.2	Messungen.....	88
5.3	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins.....	91
5.3.1	Chemische Dialyse und Experimente zur Schaltbarkeit.....	91
5.3.2	Rasterkraftmikroskopie (AFM).....	95
5.3.2.4	Messungen.....	95
5.3.3	Feldemissionsrasterelektronenmikroskopie (FESEM).....	100
5.3.3.1	Funktionsprinzip.....	100
5.3.3.2	Aufbau.....	101
5.3.3.3	Messungen.....	102
5.3.4	Viskositätsmessungen.....	104
5.3.4.3	Messungen.....	104
5.3.5	Dynamische Lichtstreuung (DLS).....	108
5.3.5.3	Messungen.....	108

5.3.6	UV/Vis-Spektroskopie.....	112
5.3.6.3	Messungen.....	112
5.3.7	Rheologie.....	114
5.3.6.1	Funktionsprinzip.....	114
5.3.6.2	Aufbau.....	116
5.3.6.3	Messungen.....	117
5.3.8	Gelpermeationschromatographie (GPC).....	123
5.3.8.1	Funktionsprinzip.....	123
5.3.8.2	Aufbau.....	125
5.3.8.3	Messungen.....	126
<b>6</b>	<b>Experimentalteil.....</b>	<b>128</b>
6.1	Allgemeine präparative Details.....	128
6.2	Gerätedetails.....	129
6.3	Synthese der Grundbausteine.....	131
6.3.1	Synthese der Vorstufe <b>47</b> des Guanidiniocarbonylpyrrol- bausteins <b>1</b> .....	131
6.3.2	Synthese der Vorstufe <b>51</b> des Guanidiniocarbonylpyrrol- bausteins <b>1</b> .....	132
6.3.3	Synthese der Vorstufe <b>52</b> des Guanidiniocarbonylpyrrol- bausteins <b>1</b> .....	133
6.3.4	Synthese von <i>N</i> - <sup>t</sup> Boc-Guanidin.....	134
6.3.5	Synthese der Vorstufe <b>56</b> des Guanidiniocarbonylpyrrol- bausteins <b>1</b> .....	135
6.3.6	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>1</b> .....	136
6.3.7	Synthese der Vorstufe <b>58</b> des Linkers <b>61</b> .....	137
6.3.8	Synthese der Vorstufe <b>60</b> des Linkers <b>61</b> .....	138
6.3.9	Synthese des Linkers <b>61</b> .....	139
6.3.10	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>62</b> .....	140
6.3.11	Synthese des Glucosebausteins <b>64</b> .....	141
6.3.12	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>65</b> .....	142

6.3.13	Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>65</b> .....	143
6.3.14	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>66</b> .....	144
6.3.15	Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>66</b> .....	145
6.3.16	Synthese des telechelen Polymers <b>68</b> .....	146
6.3.17	Synthese des telechelen Polymers <b>69</b> .....	146
6.3.18	Synthese des telechelen Polymers <b>70</b> .....	147
6.3.19	Synthese des telechelen Polymers <b>69</b> .....	148
6.3.20	Synthese des telechelen Polymers <b>69</b> .....	148
6.3.21	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>72</b> .....	149
6.3.22	Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>72</b> .....	151
6.3.23	Synthese des telechelen Polymers <b>75</b> .....	152
6.3.24	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>77</b> .....	153
6.3.25	Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins <b>78</b> .....	154
6.3.26	Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>78</b> .....	155
6.3.27	Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>1</b> .....	156
6.3.28	Funktionalisierung von Polyethylenimin mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein <b>1</b> .....	157
6.3.29	Entschützung des funktionalisierten Polyethylenimins <b>82</b> .....	158
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>159</b>
7.1	Prinzip.....	159
7.2	Synthese und Charakterisierung des Copolymers.....	160
7.3	Synthese und Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols.....	162
7.4	Synthese und Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins.....	165

<b>8</b>	<b>Summary.....</b>	<b>169</b>
8.1	Principle.....	169
8.2	Synthesis and Characterization of the Copolymer.....	170
8.3	Synthesis and Characterization of the functionalized Polyethylene glycol.....	172
8.4	Synthesis and Characterization of the functionalized Polyethylenimine.....	175
<b>9</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>178</b>
9.1	Ergänzende Messdaten.....	178
9.1.1	Charakterisierung des Copolymers.....	178
9.1.2	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols.....	180
9.1.3	Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins.....	187
9.2	Abkürzungsverzeichnis.....	200
9.3	Literaturverzeichnis.....	206
9.4	Publikationsliste.....	212
9.5	Lebenslauf.....	213
9.6	Erklärung.....	204



### 1 Einleitung

Polymere sind eine Stoffklasse, die aus dem heutigen Alltag nicht mehr wegzudenken ist und deren Vertreter in nahezu allen Lebensbereichen anzutreffen sind. Die ersten vom Menschen genutzten Polymere waren solche, die aus natürlicher Quelle stammten, die Biopolymere. Bereits vor Tausenden von Jahren wurden Kautschuk oder natürlicher Asphalt als Klebe- oder Dichtungsmittel verwendet.<sup>[1]</sup> In der Neuzeit hat eine technologische Entwicklung eingesetzt, die in ihrer Dimension nur mit Hilfe polymerer Materialien möglich war. Kunststoffe gehören aufgrund ihrer Charakteristika zu den am vielseitigsten verwendbaren Materialien. Sie dienen in vielfältiger Weise als Verpackungs- oder Isolationsmaterialien, als Baustoff in Form von Bodenbelägen oder Dämmmaterial, als Werkstoff im Automobilbau oder als Rohstoff für die Textilindustrie und werden darüber hinaus als Bestandteile von Farben, Lacken, Klebstoffen oder Kosmetika benötigt. Sie weisen gegenüber anderen Werk- und Baustoffen einige Vorteile auf, wie beispielsweise ihr relativ geringes Gewicht, ihre leichte Handhabbarkeit und die Tatsache, dass sie vergleichsweise kostengünstig zu gewinnen oder herzustellen sind. Elastizität, chemische Beständigkeit, oder andere Eigenschaften lassen sich in einem sehr weiten Bereich bei der Herstellung des jeweiligen Kunststoffes variieren, zum Beispiel durch die Wahl der eingesetzten Edukte und Additive oder die Art des Herstellungsverfahrens selbst.<sup>[2, 3]</sup> Dies ermöglicht die Herstellung von Kunststoffen mit maßgeschneiderten Eigenschaftsprofilen.<sup>[4]</sup>

Chemisch betrachtet sind Kunststoffe organische Materialien auf polymerer Basis, deren Monomere entweder aus natürlichen Quellen gewonnen oder halb- beziehungsweise vollsynthetisch hergestellt werden können. Der molekulare Aufbau von Monomeren zu Polymeren kann unterschiedlichen strukturellen Mustern folgen, so dass vor allem zwischen kettenförmig angeordneten, also linearen Strukturen und verzweigten oder vernetzten Strukturen unterschieden wird. Die Länge solcher Ketten beziehungsweise die Größe solcher Netzwerke wird meist sehr genau eingestellt und kann, je nach gewünschten makroskopischen Eigenschaften, mehrere Tausend bis mehrere Millionen Monomereinheiten betragen.<sup>[2, 5, 6, 7]</sup>

Als innovativ gelten vor allem solche Materialien und Werkstoffe, die ihre Eigenschaften an die Umgebung, in der sie eingesetzt werden, reversibel anpassen können.<sup>[8, 9]</sup>

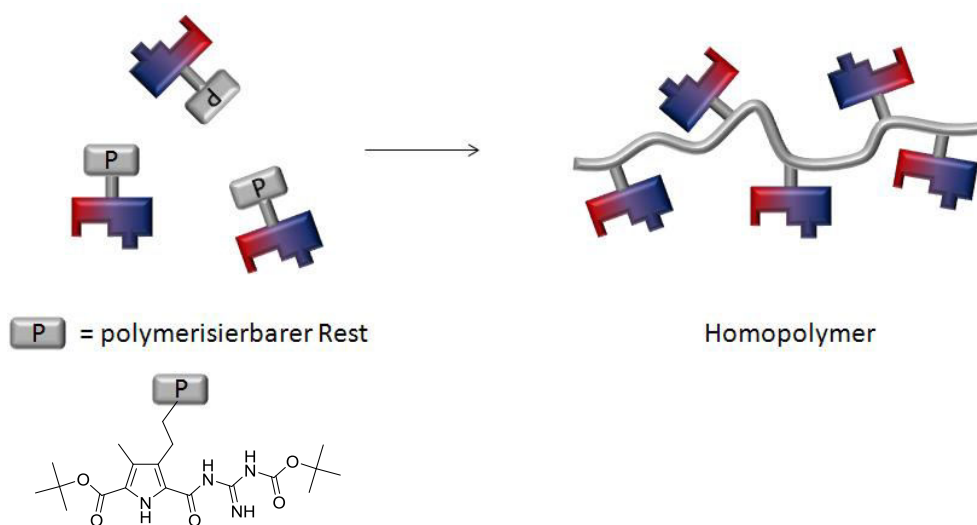
Im Gegensatz zu Polymeren, die allein durch kovalente Bindungsknüpfung hergestellt werden und zu reversibler Anpassung nicht befähigt sind, können supramolekulare Systeme durchaus über diese Eigenschaft verfügen. Sie basieren auf der Verwendung von nicht-kovalenten Wechselwirkungen, wie zum Beispiel Wasserstoffbrückenbindungen, Ionenpaaren, Metall-Ligand-Wechselwirkungen oder van-der-Waals-Kräften, welche zwischen speziellen Bindungsmotiven ausgebildet werden können. Moleküle, die solche Bindungsmotive beinhalten, können sich spontan in Lösung zu komplexen Aggregaten zusammenlagern. Die dabei entstehenden Strukturen können Eigenschaften aufweisen, welche die einzelnen Monomerbausteine nicht zeigen. Aggregate aus supramolekularen Polymeren können Polymereigenschaften wie zum Beispiel Elastizität oder chemische Beständigkeit und Eigenschaften supramolekularer Systeme in sich vereinen, sodass gezielt Materialien mit bestimmten Eigenschaftskombinationen erhalten werden können. Solche supramolekularen Polymere können zum Beispiel über die Fähigkeit der Selbstheilung verfügen, oder ihre makroskopischen Eigenschaften direkt durch externe Stimulation verändern.<sup>[9, 10, 11, 12]</sup>

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, Polymere herzustellen, welche mit einem pH-schaltbaren Bindungsmotiv funktionalisiert sind, so dass eine externe Kontrolle über ihre Aggregationszustände möglich ist. Die Einführung solcher Bindungsmotive in Monomere könnte der nächste Schritt zu einer besseren Kontrolle über die Eigenschaftsprofile polymerer Materialien sein. Die erhaltenen Polymere sollten im Hinblick auf ihr Aggregationsverhalten und den möglicherweise daraus resultierenden Veränderungen ihrer makroskopischen Eigenschaften untersucht werden.

## 2 Aufgabenstellung

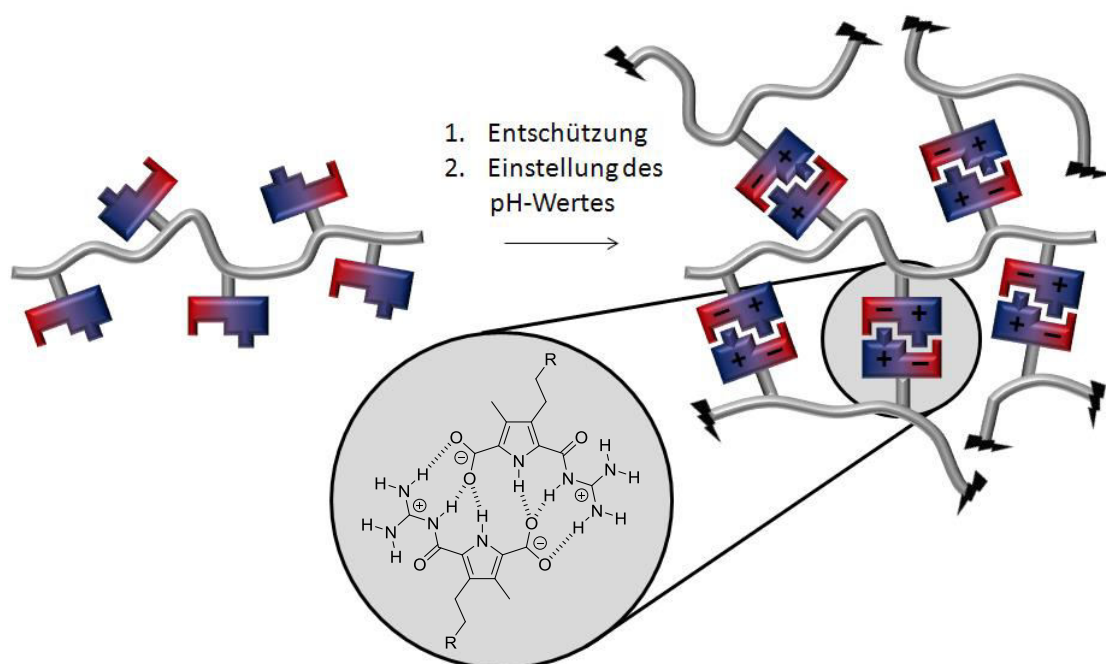
Das Ziel dieser Arbeit war es, ein mit supramolekularen Bindungsmotiven funktionalisiertes Polymer herzustellen und dieses im Hinblick auf seine makroskopischen Eigenschaften zu charakterisieren. Das hierbei verwendete Bindungsmotiv war der selbstkomplementäre Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein, dessen Assoziationsverhalten durch den pH-Wert des umgebenden Milieus direkt beeinflusst werden kann. Wie bereits beschreiben, ist dieses Bindungsmotiv in der Lage, im neutralen pH-Wert-Bereich über Ionenpaare und Wasserstoffbrückenbindungen spontan zu dimerisieren.

Es wurden generell zwei verschiedene Ansätze verfolgt. Zuerst sollte das Bindungsmotiv – der Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein – mit einem polymerisierbaren Rest gekuppelt und anschließend polymerisiert werden. [Abb. 2.1]



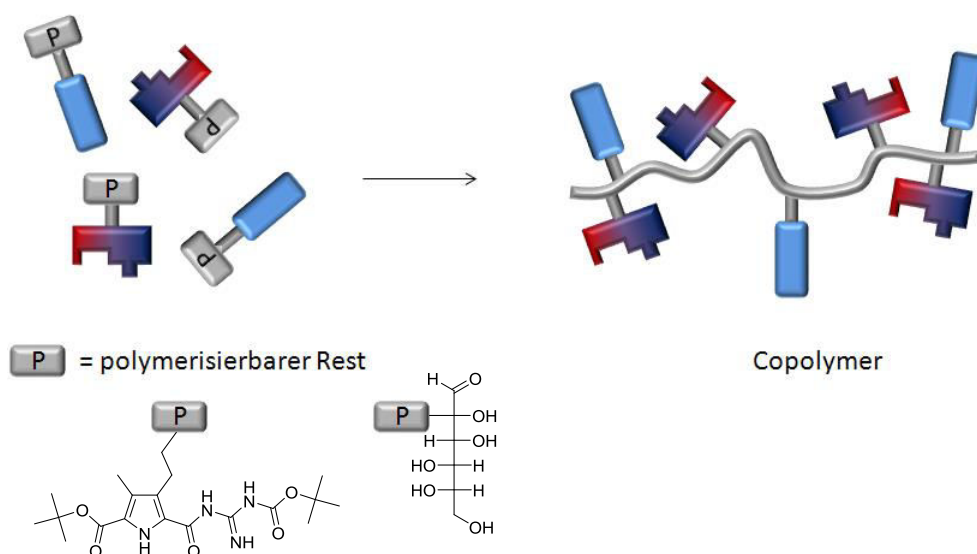
**Abb. 2.1** Schematische Darstellung der Bildung eines Homopolymers mit geschützten supramolekularen Bindungsmotiven aus den entsprechenden polymerisierbaren Monomerbausteinen

Nach der Abspaltung der Schutzgruppen der auf diese Weise hergestellten polymeren Vorstufe sollten die darin enthaltenen selbstkomplementären Bindungsmotive freigesetzt werden und schließlich dazu in der Lage sein, im entsprechenden pH-Wert-Bereich spontan supramolekulare Aggregate zu bilden. [Abb. 2.2]



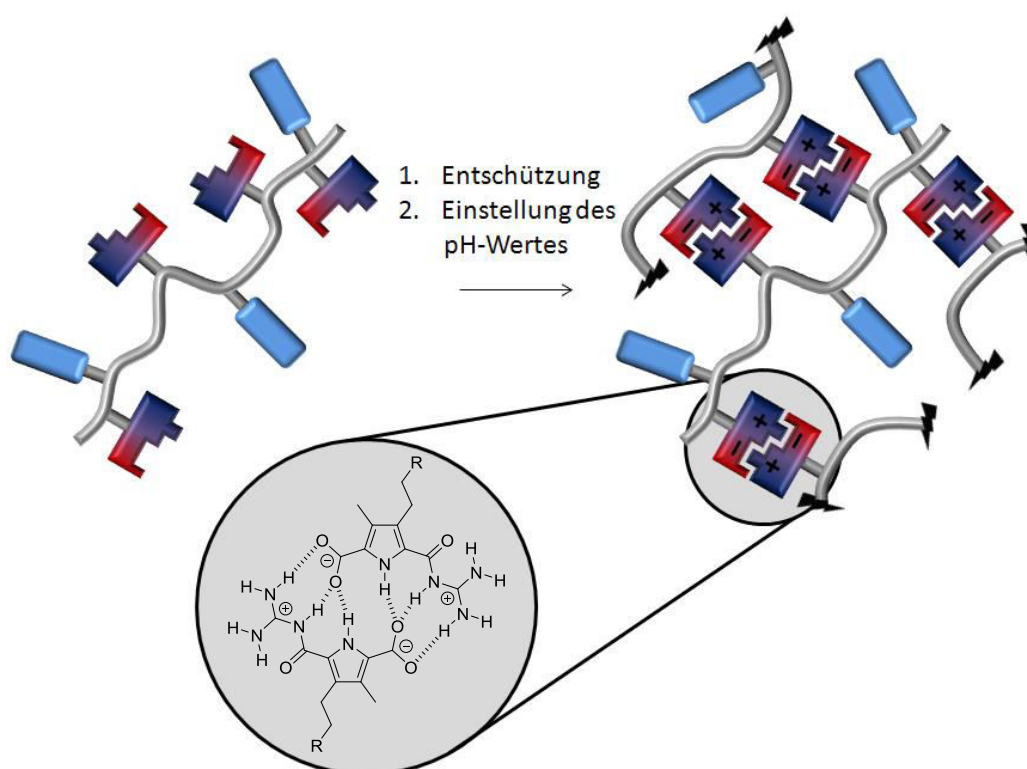
**Abb. 2.2** Bildung eines supramolekularen Assoziates aus funktionalisierten Polymeren

Besondere Aufmerksamkeit bei der Erforschung supramolekularer Polymere sollte der Löslichkeit zukommen. Wasserstoffbrückenbindungs-motive zeigen in wässrigem Medium eine deutlich verringerte Bindungskonstante als in aprotischen Lösungsmitteln.<sup>[10, 13, 14]</sup> Ein Hauptaugenmerk galt daher der Frage, ob supramolekulare Polymere herstellbar sind, die auch in wässriger Umgebung zu stabilen Assoziaten führen.



**Abb. 2.3** Schematische Darstellung der Bildung eines Copolymers mit geschützten supramolekularen Bindungsmotiven und löslichkeitsfördernden Zuckereinheiten aus den entsprechenden polymerisierbaren Monomerbausteinen.

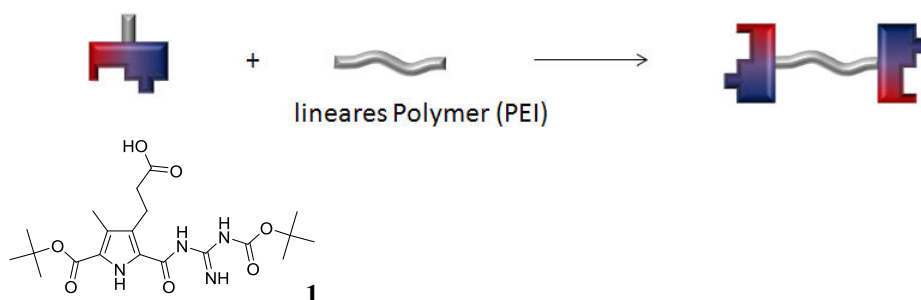
Dazu sollten zwei Monomerbausteine hergestellt werden, ein supramolekulares Bindungsmotiv und eine löslichkeitsfördernde Zuckereinheit. Beide Monomerbausteine sollten den gleichen polymerisierbaren Rest tragen, sodass aus ihnen Copolymere mit variierenden Verhältnissen von Bindungsmotiven und Zuckereinheiten hergestellt werden konnten. [Abb. 2.3] Nach der Entschüttung sollte das Copolymer auf die gleiche Weise zur Bildung supramolekularer Aggregate befähigt sein, wie das Homopolymer. [Abb. 2.4]



**Abb. 2.4** Bildung eines supramolekularen Assoziates aus Copolymeren

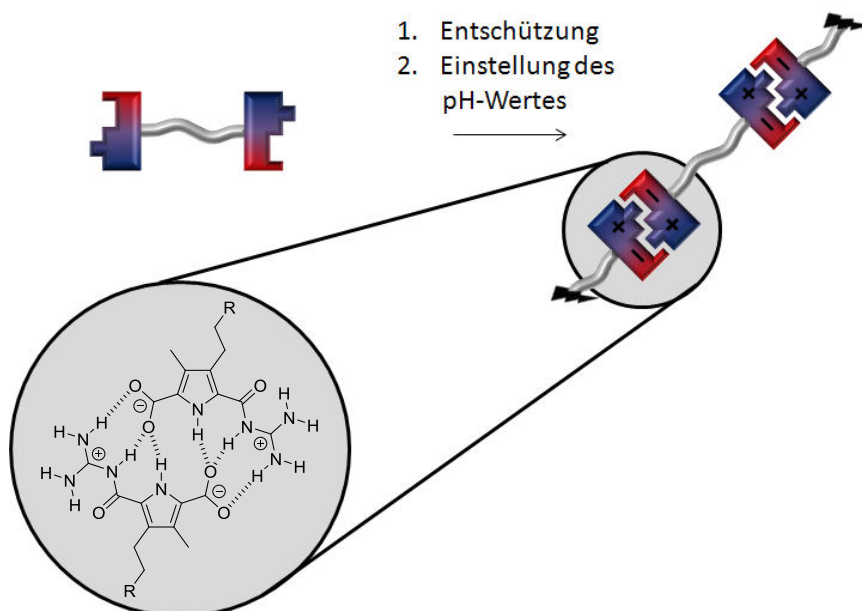
Der zweite Ansatz basierte auf der Verwendung von bereits bestehenden Polymeren, die an ihren Endgruppen mit dem supramolekularen Bindungsmotiv, dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein, gekuppelt werden sollten. Dabei wurden zwei Arten von Polymeren verwendet. Zum einen Polyethylenglycol, welches eine lineare Molekülstruktur besitzt und an seinen beiden Enden, den Hydroxygruppen, funktionalisiert werden kann, und zum anderen Polyethylenimin mit verzweigter Molekülstruktur und einer Vielzahl an funktionalisierbaren terminalen Aminogruppen. Von besonderem Interesse waren hier die erzielten Beladungen der jeweiligen Polymere mit dem Bindungsmotiv.

Nach Abspaltung der Schutzgruppen am Bindungsmotiv und Einstellung des pH-Wertes sollte dann die Selbstassoziation möglich sein. Abbildung 5 zeigt die Funktionalisierung der Endgruppen des linearen Polymers Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein.



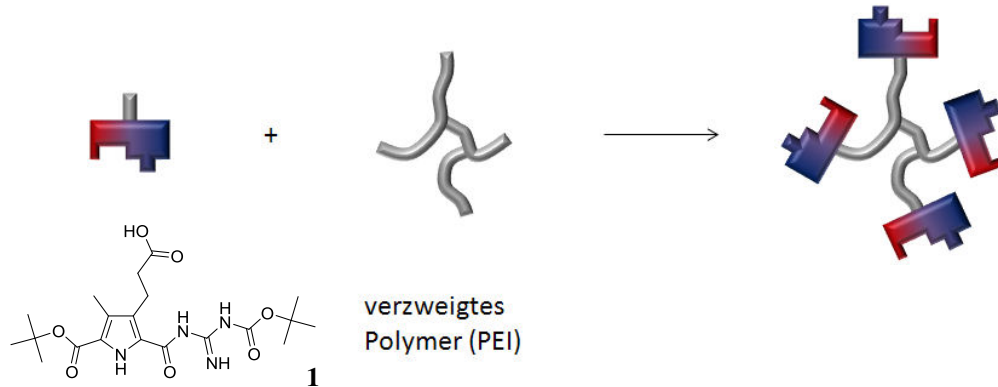
**Abb. 2.5** Schematische Darstellung der Funktionalisierung eines linearen Polymers mit einem supramolekularen Bindungsmotiv.

Während der Kupplung des Bindungsmotivs an das Polymer sollten die funktionellen Gruppen, die zur Ausbildung der Ionenpaare und Wasserstoffbrückenbindungen befähigt sind, in geschütztem Zustand vorliegen. Nach erfolgter Funktionalisierung sollten die Schutzgruppen abgespalten werden, um die zwitterionische Struktur freizusetzen und die Assoziation zu ermöglichen. [Abb. 2.6]



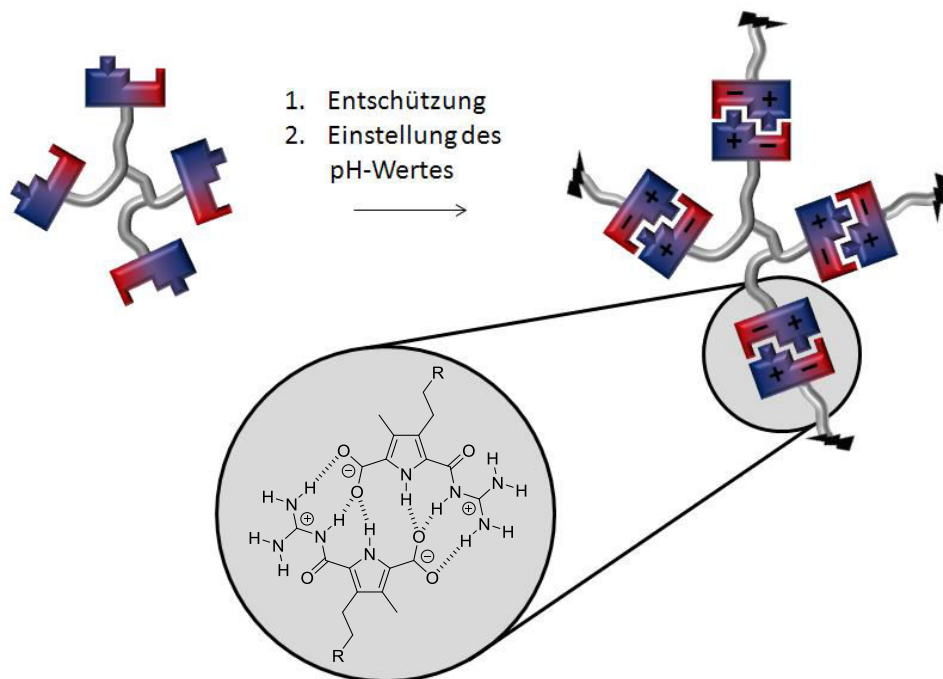
**Abb. 2.6** Selbstassoziation des funktionalisierten Polymers nach Abspaltung der Schutzgruppen und Einstellung des pH-Wertes zu einem supramolekularen Polymer.

Ebenso sollte ein verzweigtes Polymer, Polyethylenimin, mit dem oben genannten supramolekularen Bindungsmotiv funktionalisiert werden. [Abb. 2.7]



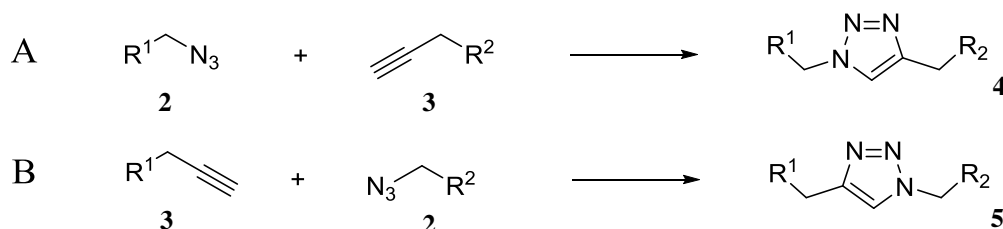
**Abb. 2.7** Schematische Darstellung der Funktionalisierung eines verzweigten Polymers mit einem supramolekularen Bindungsmotiv.

Die Entschützung des Bindungsmotivs sollte dann dazu führen, dass die Bildung von supramolekularen Netzwerken möglich ist. [Abb. 2.8]



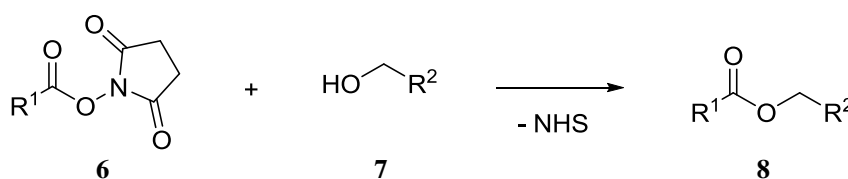
**Abb. 2.8** Selbstassoziation des funktionalisierten Polymers nach Abspaltung der Schutzgruppen und Einstellung des pH-Wertes zu einem supramolekularen Polymer.

Um Polyethylenglycol oder Polyethylenimin mit dem Bindungsmotiv zu funktionalisieren, steht eine Vielzahl an möglichen Reaktionen und Synthesewegen zur Verfügung. Zur Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem supramolekularen Bindungsmotiv kann wie folgt vorgegangen werden: Zunächst wird das Polymer mit einem Molekül funktionalisiert, das einen Azidrest trägt. Das Bindungsmotiv kann mit einem terminalen Alkin funktionalisiert werden. Dies ermöglicht anschließend die Kupplung in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition (*Click-Reaktion*). Die *Click-Chemie* ist ein von *Karl Barry Sharpless* im Jahr 2001 vorgestelltes Konzept zur chemischen Synthese, das diverse Vorteile bezüglich der Handhabbarkeit und Effizienz gegenüber anderen Reaktionen in der organischen Chemie mit sich bringt. Dieses Konzept umfasst stereospezifische Reaktionen, die vergleichsweise hohe Ausbeuten liefern, auch in Gegenwart zahlreicher funktioneller Gruppen selektiv ablaufen und eine gewisse Unempfindlichkeit aufweisen. Eventuell entstehende Nebenprodukte sind zumeist einfach aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen. Die zur Reaktion benötigten funktionellen Gruppen lassen sich recht einfach in Moleküle einführen. So sollte es zum Beispiel auch möglich sein, das Polymer mit einem terminalen Alkin zu funktionalisieren und einen Azidrest an das Bindungsmotiv anzubringen.<sup>[15, 16, 17, 18, 19]</sup> [Abb. 2.9]



**Abb. 2.9** 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen einem Azid und einem terminalen Alkin ( $R^1$  = Polymer,  $R^2$  = Bindungsmotiv)

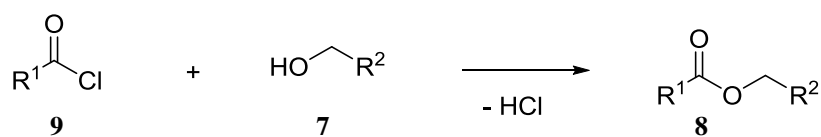
Neben der 1,3-dipolaren Cycloaddition stehen weitere Möglichkeiten zur Verfügung, um das Polymer mit dem Bindungsmotiv zu funktionalisieren. Letzteres kann beispielsweise als NHS-Ester aktiviert werden, um anschließend als solcher direkt mit einer Hydroxygruppe des Polyethylenglycols zu reagieren.<sup>[20, 21]</sup> [Abb. 2.10]



**Abb. 2.10** Kupplung eines Aktivesters mit einer primären Hydroxygruppe ( $R^1$  = Polymer,  $R^2$  = Bindungsmotiv)

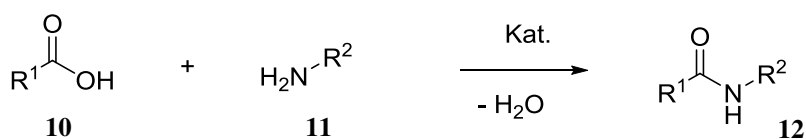


Eine Aktivierung der Carbonsäurefunktion als Carbonsäurechlorid wäre ebenfalls eine denkbare Alternative.<sup>[3, 21, 22]</sup> [Abb. 2.11]



**Abb. 2.11** Kupplung eines Carbonsäurechlorids mit einer primären Hydroxygruppe ( $\text{R}^1$  = Polymer,  $\text{R}^2$  = Bindungsmotiv)

Die Funktionalisierung von Polyethylenimin mit dem supramolekularen Bindungsmotiv könnte durch direkte Kupplung der terminalen Aminogruppen mit der freien Carbonsäurefunktion des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins mit Hilfe eines geeigneten Kupplungsreagenzes in Gegenwart einer Hilfsbase erfolgen. Für solche Kupplungsreaktionen werden üblicherweise PyBOP, HCTU oder HATU als Kupplungsreagenzien und NMM, 4-DMAP oder DIPEA als Basen verwendet.<sup>[23]</sup> [Abb. 2.12]



**Abb. 2.12** Kupplung einer Carbonsäure mit einer primären Aminogruppe ( $\text{R}^1$  = Polymer,  $\text{R}^2$  = Bindungsmotiv)

Erfolgreich hergestellte supramolekulare Polymere sollten dann sowohl in Bezug auf ihre Struktur, als auch im Hinblick auf ihr Aggregationsverhalten untersucht werden. Bei denjenigen Systemen, die auf Funktionalisierung der Endgruppen von bereits bestehenden Polymeren beruhen, war dabei zunächst von Interesse, wie viele potentielle Bindungsstellen tatsächlich mit dem supramolekularen Bindungsmotiv funktionalisiert worden sind. Die Bestimmung dieser Beladung war erforderlich, um ein tieferes Verständnis für die Eigenschaften des Materials zu erlangen. Zu diesen Eigenschaften gehört auch die Schaltbarkeit. Dabei waren vor allem folgende Fragen von Bedeutung: Ist das funktionalisierte Polymer durch pH-Wert-Einstellung schaltbar? Falls ja, wie ändern sich durch den Schaltvorgang die makroskopischen Eigenschaften des Systems? Lässt sich das Aggregationsverhalten zum Beispiel durch eine Veränderung der rheologischen Eigenschaften nachweisen? Ist der Schaltvorgang reversibel?

### 3 Theoretische Grundlagen

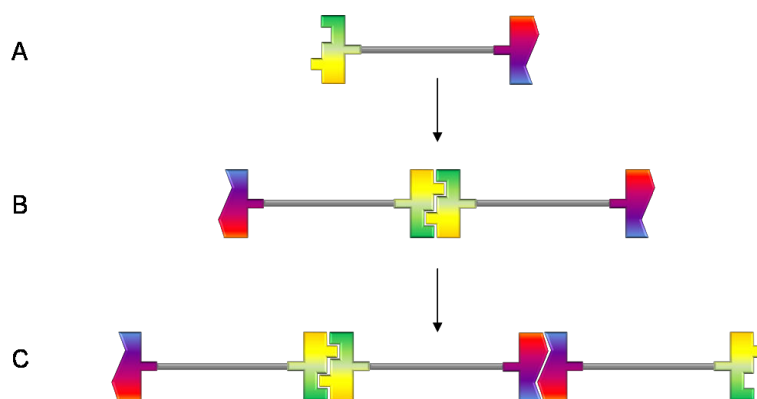
#### 3.1 Supramolekulare Chemie

Als modernes Teilgebiet der Chemie hat die supramolekulare Chemie in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Mittlerweile sind zahlreiche supramolekulare Systeme bis zur Anwendungsreife gekommen, so dass sich dieses vielversprechende Forschungsgebiet nicht mehr nur auf die Grundlagenforschung beschränkt. Als einer der wichtigsten Vertreter der supramolekularen Chemie, hat *Jean-Marie Lehn*, der 1987 den Nobelpreis auf diesem Gebiet erhalten hat, definiert:

*"Supramolekulare Chemie ist die Chemie der intermolekularen Bindungen und beschäftigt sich mit Struktur und Funktion von Einheiten, die durch Assoziation von zwei oder mehr chemischen Spezies gebildet werden. Molekulare Erkennung in diesen Übermolekülen, die bei der Rezeptor/Substrat-Bindung entstehen, beruht auf dem Prinzip der molekularen Komplementarität..."*<sup>[24]</sup>

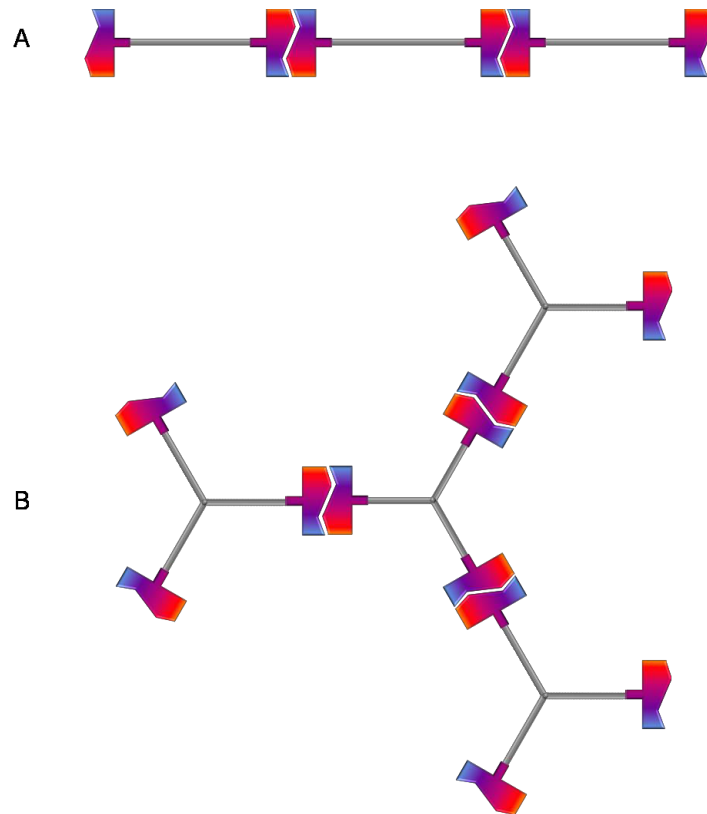
Supramolekulare Chemie befasst sich demnach mit komplexen molekularen Strukturen, welche durch nicht-kovalente Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Diese intermolekularen Kräfte werden auch sekundäre Wechselwirkungen genannt.<sup>[25, 26]</sup> Die einem supramolekularen System innewohnende Dynamik führt zu diversen Vorteilen gegenüber solchen Systemen, die über rein kovalente Bindungen verfügen. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die Fähigkeit zur Selbstheilung zu nennen, welche eine Folge der Tatsache ist, dass supramolekulare Systeme stets nahe am thermodynamischen Gleichgewicht liegen.<sup>[27, 28, 29]</sup> Die Herstellung sehr großer und komplizierter Strukturen auf klassischem Wege – also durch rein kovalente Bindungsknüpfungen – stellt oft eine große Herausforderung dar. Nicht selten muss dabei auf eine umfangreiche Schutzgruppenchemie zurückgegriffen werden, insbesondere dann, wenn eine Vielzahl unterschiedlicher funktioneller Gruppen vorhanden ist. Solche Syntheserouten umfassen häufig sehr viele Einzelschritte, was die Herstellung großer Systeme entsprechend zeitaufwändig werden lässt. Darüber hinaus sind die Ausbeuten in vielen Fällen schlicht unbefriedigend, insbesondere bei linearen Syntheserouten, und die Reinigung kann sich mitunter als sehr schwierig erweisen. Strukturelle Defekte, die während der Synthese entstanden sind, lassen sich nur in den seltensten Fällen zu einem späteren Zeitpunkt wieder beheben.<sup>[10]</sup>

Sie sind sozusagen fest „eingebaut“ und können die Funktion oder Wirkungsweise des jeweiligen Systems mehr oder weniger stark beeinträchtigen. Der Grund für diese Irreversibilität ist häufig die kinetische Kontrolle der Bildung von kovalenten Systemen. Selbstassemblierende Strukturen, deren Bildung dagegen thermodynamisch gesteuert ist, können sich unter den entsprechenden äußeren Bedingungen neu formieren und auf diese Weise eventuell vorhandene Defekte selbst beheben.<sup>[27, 28, 29]</sup> Supramolekulare Systeme bestehen oft aus vergleichsweise kleinen strukturellen Einheiten, die sich durch nicht-kovalente Wechselwirkungen zu großen Aggregaten zusammenlagern können.<sup>[9, 25, 27, 35, 36]</sup> Defekte innerhalb der Struktur können oft nachträglich mit vergleichsweise geringem Aufwand behoben werden. Anschließend kann das supramolekulare System durch Selbstassemblierung wieder neu gebildet werden. Hier zeigt sich also der Vorteil eines reversiblen Systems. Die supramolekulare Chemie erlaubt durch externe Einflüsse die gezielte Steuerung von Assoziation und Dissoziation.<sup>[8, 9]</sup> Die Grundlage dafür sind nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen, Ionenpaarbindungen,  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen, Metall-Ligand-Wechselwirkungen, van-der-Waals-Kräfte und einige mehr.<sup>[30, 31, 32]</sup> Solche Wechselwirkungen können von außen gezielt adressiert werden und erlauben damit eine Kontrolle über den Aggregationszustand des gesamten Systems. Die Verwendung von mehr als einer Art nicht-kovalenter Wechselwirkungen eröffnet neue Möglichkeiten zu einer gezielten Kontrolle. Bei solchen Systemen mit orthogonalen Bindungsstellen können beispielsweise verschiedene Zustände erreicht werden: Neben den einzelnen Monomeren und dem vollausgebildeten Aggregat lässt sich auch ein dimerer Zustand erzeugen. Es zeigt sich also, dass das Konzept der Selbstassemblierung für den Aufbau und die Kontrolle komplexer Strukturen sehr gut geeignet ist. [Abb. 3.1]



**Abb. 3.1** Aufbau supramolekularer Aggregate aus einem Monomer (A) mit zwei orthogonalen Bindungsmotiven; dimerer Zustand (B); polymerer Zustand (C)

Supramolekulare Systeme stellen gewisse Anforderungen an die monomeren Untereinheiten, aus denen sie gebildet werden. Die vorhandenen Bindungsstellen dürfen nicht sterisch blockiert sein. Oft müssen die Moleküle eine gewisse Rigidität aufweisen, zum Beispiel dann, wenn zwei oder mehr Bindungsstellen innerhalb eines Moleküls vorhanden sind, die sonst intramolekular wechselwirken könnten. Supramolekulare Polymere, die aus Bindungsmotiven mit jeweils mindestens zwei Bindungsstellen bestehen, sind linear aufgebaut. Bindungsmotive mit jeweils mehr als zwei Bindungsstellen können sogar Netzwerke bilden. [Abb. 3.2]



**Abb. 3.2** Supramolekulare Aggregate; linear (A) und verzweigt (B)

Die einzelnen Bindungsstellen lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Binden zwei gleiche Bindungsstellen aneinander, sind sie selbstkomplementär und der Bindungsvorgang wird als Selbstassoziation bezeichnet. Wird die nicht-kovalente Bindung durch zwei unterschiedliche Bindungsstellen ausgebildet, wird der Prozess der Bindungsbildung als Heteroassoziation bezeichnet. In solch einem Fall können die unterschiedlichen Bindungsstellen entweder im selben Monomer vorhanden sein oder aber in zwei verschiedenen.

Dies impliziert, dass ein supramolekulares Aggregat aus unterschiedlichen Monomeren gebildet werden kann.<sup>[36, 37]</sup> [Abb. 3.3]

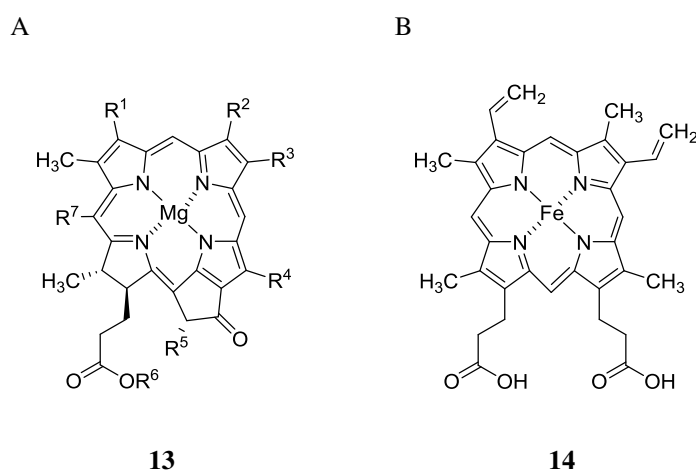


**Abb. 3.3** Supramolekulares Aggregat, bestehend aus zwei unterschiedlichen Arten von Monomeren

Gegenüber rein kovalent aufgebauten Strukturen besitzen supramolekulare Systeme jedoch einen nennenswerten Nachteil. Während eine kovalente Einfachbindung eine Bindungsstärke von circa 200 bis 400 kJ/mol aufweist, liegen die Bindungsstärken für nicht-kovalente Wechselwirkungen zumeist deutlich darunter.<sup>[38]</sup> Die Bindungsstärken von Metall-Ligand-Wechselwirkungen reichen zwar schon ziemlich nah an diese Werte heran, die Bindungsstärken anderer nicht-kovalenter Wechselwirkungen, wie beispielsweise die von Wasserstoffbrückenbindungen (20-70 kJ/mol) oder van-der-Waals-Kräften ( $\leq 20$  kJ/mol) liegen allerdings weit darunter. Unter bestimmten Bedingungen, zum Beispiel in protisch-polaren Lösungsmitteln, sind also bestimmte nicht-kovalente Wechselwirkungen ungeeignet, um für sich alleine stabile supramolekulare Strukturen zu bilden. Ein wichtiger Aspekt bei der Entwicklung neuer supramolekularer Systeme ist aber gerade die Stabilität des Assoziates in wässrigem Medium. Zur Erhöhung der allgemeinen Stabilität können diverse Arten nicht-kovalenter Wechselwirkungen miteinander kombiniert werden. Auf diese Weise können Bindungen erhalten werden, deren Stabilität vergleichbar ist mit der von kovalenten Bindungen. Diese Methode wird als *Gulliver-Prinzip* bezeichnet.<sup>[10]</sup> Aufgrund der relativ geringen Bindungsstärke von nicht-kovalenten Wechselwirkungen lässt sich zudem mit Hilfe äußerer Faktoren wie zum Beispiel Temperaturänderung, pH-Wertänderung oder Veränderung des Lösungsmittels das Assoziationsverhalten beeinflussen, so dass sich die Möglichkeit zu einer externen Kontrolle über das gesamte System eröffnet.<sup>[8, 9]</sup> Damit ist der Assoziationsgrad solcher Systeme reversibel beeinflussbar. Interessant sind supramolekulare Systeme nicht nur wegen der Möglichkeit, durch äußere Faktoren gezielt Einfluss auf Assoziations- und Dissoziationsvorgang zu nehmen, sondern auch, weil die entstehenden Assoziate unter Umständen vollkommen andere makroskopische Eigenschaften aufweisen können, als die ihnen zugrunde liegenden Monomere. Dies eröffnet den Zugang zu neuartigen Materialien mit interessanten Charakteristika.<sup>[33, 34]</sup>

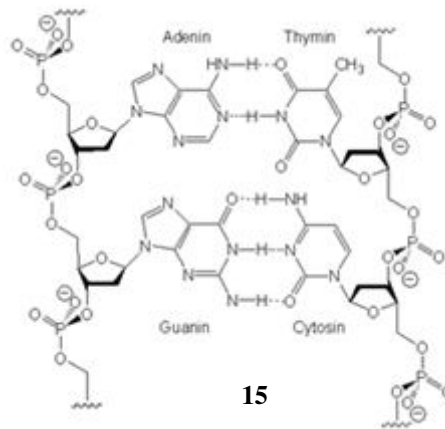
Ein Ziel aktueller Forschung ist daher die Herstellung von Materialien, deren spezifisches Eigenschaftsprofil je nach Bedarf durch gezielte äußere Einflussnahme variiert werden kann. In diesem Zusammenhang sind insbesondere solche Materialien von Interesse, die aus einem polymeren Grundgerüst bestehen, dessen Kettenenden mit supramolekularen Bindungsmotiven funktionalisiert wurden, da sich die Kettenenden häufig vergleichsweise leicht für die Funktionalisierung adressieren lassen.<sup>[39, 40, 41]</sup>

Zahlreiche Ideen für neue supramolekulare Systeme entstanden nach dem Vorbild der Natur. Dies trifft unter anderem auf die Verwendung von Metall-Ligand-Wechselwirkungen zu, für die sich in der Natur einige Beispiele finden lassen. Dabei interagiert ein organischer Ligand mit einem Metallkation, wie beispielsweise  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  oder  $\text{Ru}^{3+}$ . Chlorophyll-Magnesium- oder Hämoglobin-Eisen-Komplexe sind in zahlreichen biologischen Systemen vorhanden, da es sich bei ihnen um Metallkomplexe mit großer Bindungsstärke handelt, die außerdem wichtige Funktionsträger sind. Das strukturelle Grundgerüst dieser Komplexe ist der darin enthaltene Porphyrinbaustein. Dabei handelt es sich um einen cyclischen vierzähligen Liganden, der das jeweilige Metallkation effektiv komplexiert. Wechselwirkungen zwischen dem Zentralatom und dem Ligand können durchaus die Stärke einer kovalenten Bindung erreichen und damit auch in wässrigen Medien stabil sein. [Abb. 3.4]



**Abb. 3.4** Strukturformeln einer Chlorophylleinheit (A) und eines Häm B (B) mit dem Porphyringrundgerüst

Wasserstoffbrückenbindungen sind in der Natur ebenfalls weit verbreitet und können zu hochkomplexen Systemen führen. Hier kann das Beispiel der DNA angeführt werden, einer Nucleinsäure, in welcher Wasserstoffbrückenbindungen mit  $\pi$ - $\pi$ -Stapelkräften kombiniert sind. Diese Kombination ist grundlegend für die Struktur der DNA-Doppelhelix.<sup>[3, 10, 42, 44]</sup> [Abb. 3.5]

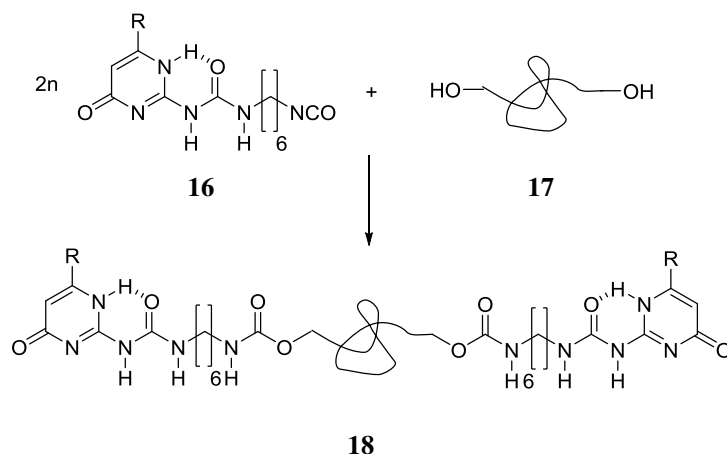


**Abb. 3.5** Ausschnitt der DNA-Doppelhelix in  $\beta$ -Konformation inklusive Darstellung der Wasserstoffbrückenbindungen der Basenpaare

Dabei handelt es sich, neben Kohlenhydraten und Polypeptiden, um einen der Haupttypen biologischer Polymere. Während Zucker die Monomereinheiten von Kohlenhydraten und Aminosäuren diejenigen von Polypeptiden sind, wird die DNA aus Nucleotiden gebildet, welche aus einer Phosphatgruppe, 2-Desoxyribose und einer DNA-Base bestehen. Jeweils zwei zueinander komplementäre Basen – Adenin und Thymin sowie Cytosin und Guanin – bilden untereinander Wasserstoffbrückenbindungen aus.<sup>[43]</sup> Solche Bindungen finden sich auch in den aus Aminosäuren aufgebauten Polypeptiden, vor allem in Proteinen und Enzymen. Deren biologische Wirkung kommt erst durch die Faltung der Polypeptidketten zustande, aus denen sie bestehen. Dagegen sind ungefaltete Ketten zumeist wenig oder gar nicht aktiv. Diese Bildung von Tertiärstrukturen wie Faltblatt- oder Helixstrukturen basiert in erster Linie auf Wasserstoffbrückenbindungen.<sup>[44]</sup>

In der supramolekularen Chemie konnten bereits Systeme hergestellt werden, deren Bindungsmotive allein zu Wasserstoffbrückenbindungen befähigt sind, und dabei bereits bemerkenswerte makroskopische Eigenschaften aufweisen. Das Beispiel eines telechelen Ethylen-Butylen-Copolymers von *Meijer et al.* zeigt ein solches System.

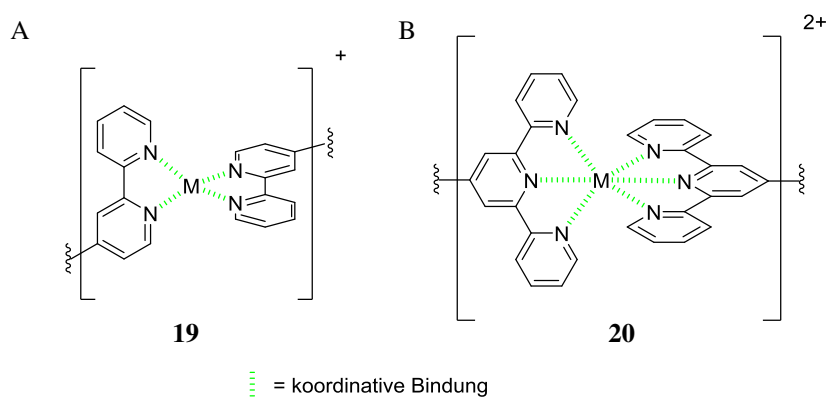
Durch Reaktion einer terminalen Hydroxy- oder Aminogruppe eines niedermolekularen Polymers mit einer Isocyanatgruppe eines *N*-Harnstoffalkylisocyanates als Bindungsmotiv wurde ein supramolekulares Polymer erhalten. Durch die Einführung des supramolekularen Bindungsmotivs wurde aus dem fließfähigen Polymer ein biegsamer Feststoff mit hoher Elastizität.<sup>[34]</sup> [Abb. 3.6]



**Abb. 3.6** Veränderung der Viskosität eines telechelen Ethylen-Butylen-Copolymers durch Funktionalisierung mit einem selbstassoziierenden Wasserstoffbrückenbindungsmotiv (*Adv. Mater.*, **2000**, *12*, 874-878; Copyright 2000 Wiley-VCH)

Solche Bindungsmotive, die ausschließlich auf Wasserstoffbrückenbindungen beruhen, weisen jedoch bei zunehmender Polarität des sie umgebenden Mediums eine stark abfallende Stabilität auf. Neben Wasserstoffbrückenbindungen sind Bindungsmotive, die in Gegenwart von entsprechenden Metallionen zur Komplexbildung befähigt sind, von großer Bedeutung in der supramolekularen Chemie. Durch Einstellung der Konzentration des Metallkations kann der Polymerisationsgrad kontrolliert werden. Besonders Chelatliganden wie Bi- und Terpyridine spielen als Komplexbildner eine tragende Rolle und finden vielfältige Anwendung. [Abb. 3.7]

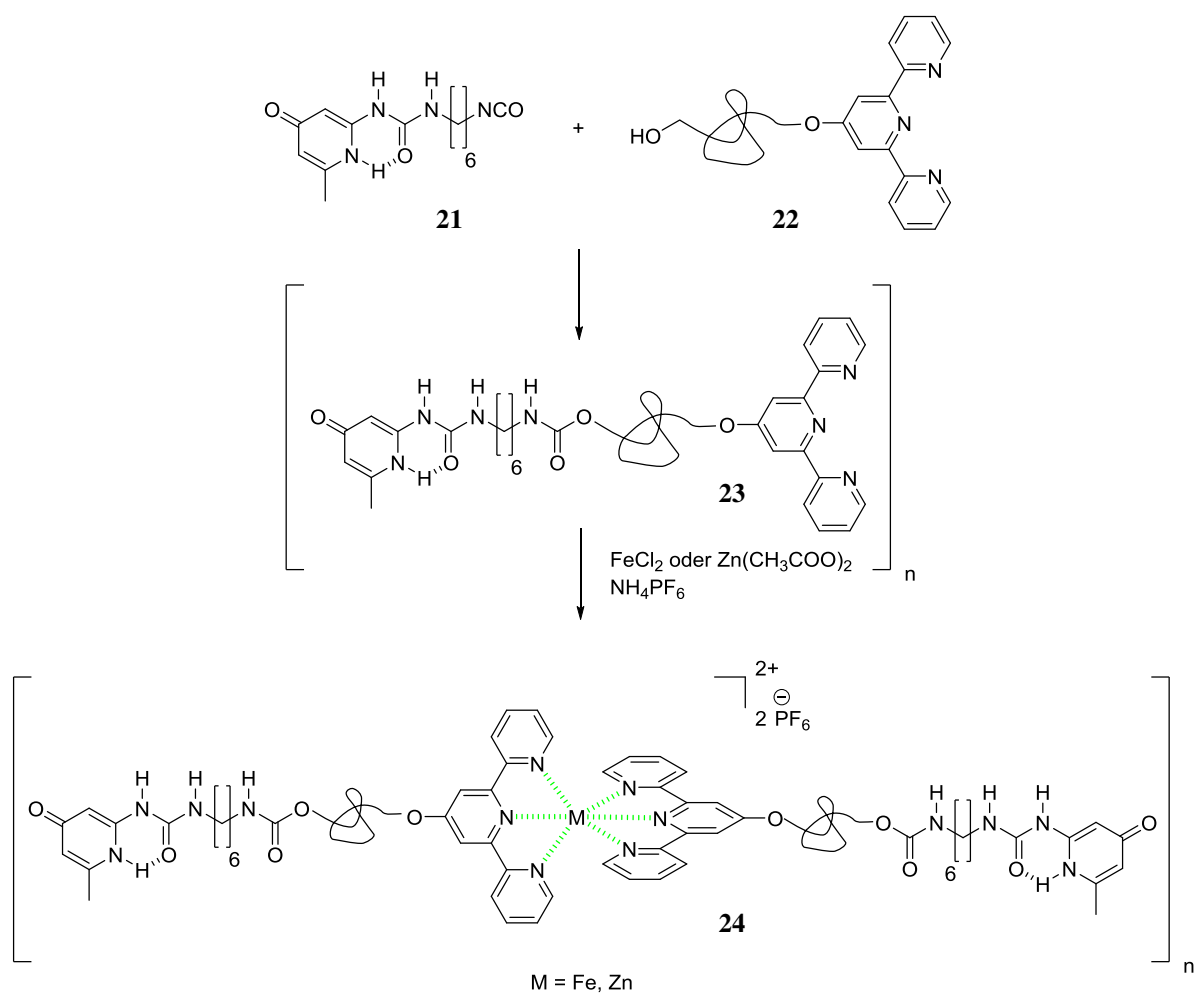




**Abb. 3.7** Komplexbildung durch (A) Bipyridin- und Terpyridinbausteine (B) nach Zugabe von Metallkationen zur Bildung supramolekularer Polymere

Metall-Ligand-Systeme haben jedoch den Nachteil, dass sie sich häufig nicht für medizinisch-biologische Zwecke eignen, wenn die verwendeten Metalle toxisch sind. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass solche Systeme niemals selbstkomplementär sein können, da immer Ligand und Metallkation miteinander wechselwirken. Daraus folgt, dass die Assoziation auf der Basis von Metall-Ligand-Wechselwirkungen stark vom stöchiometrischen Verhältnis von Metallkation und Ligand abhängig ist.<sup>[10, 42, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 52]</sup>

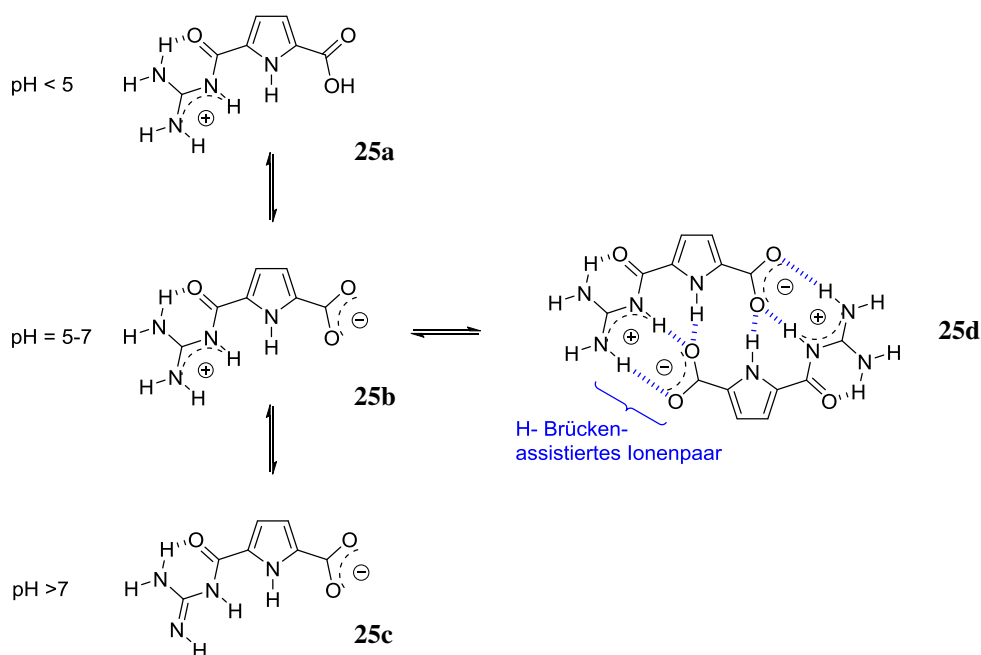
Eine Kombination von Metall-Ligand-Bindungsmotiven und anderen supramolekularen Wechselwirkungen innerhalb einer Monomereinheit resultiert beispielsweise oft in Systemen, die eine signifikante Änderung der makroskopischen Eigenschaften zeigen. So kombiniert ein von *Schubert et al.* entwickeltes Heteroassoziat die Möglichkeit zur Metallkomplexierung mit Wasserstoffbrückenbindungen. Beide Bindungsstellen können somit orthogonal adressiert werden und eröffnen neue Wege zur externen Kontrolle über den Aggregationszustand des Systems. Bei diesem System handelt es sich um ein endgruppenfunktionalisiertes Polymer mit einer *N*-Harnstoffalkylisocyanat-Einheit als Wasserstoffbrückenbindungsmotiv an einem Molekülende und einem Terpyridinbindungsmotiv am anderen Ende. Durch Einstellung des pH-Wertes kann das über Wasserstoffbrückenbindungen verknüpfte Dimer erhalten werden. Findet durch Zugabe geeigneter Metallionen zuerst eine Aggregation über die Terpyridineinheiten statt, wird dasjenige Dimer gebildet, welches auf Komplexbildung basiert. In Gegenwart von Metallionen bei gleichzeitig korrekt eingestelltem pH-Wert wird das supramolekulare Polymer erhalten.<sup>[50]</sup> [Abb. 3.8]



**Abb. 3.8** Veränderung der makroskopischen Eigenschaften eines supramolekularen Polymers durch Heteroassoziation. Vergleich der Vorstufe (A) mit dem Produkt (B): Das Zentralatom ist Eisen (II) (*J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 2913-2921.)

### 3.2 Supramolekulare selbstkomplementäre Bindungsmotive

Beispielhaft für eine effektive Ausnutzung des *Gulliver-Prinzips* ist der von *Schmuck* entwickelte selbstkomplementäre Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein, der Wasserstoffbrücken- und Ionenpaarbindungen geschickt miteinander kombiniert. Bindungsmotive, die über eine solche Kombination nicht-kovalenter Wechselwirkungen verfügen, haben sich als äußerst effektiv für die Bildung stabiler Assoziate erwiesen.<sup>[10, 54, 55]</sup> [Abb. 3.9]



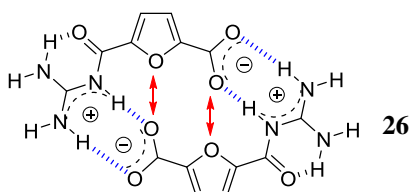
**Abb. 3.9** Darstellung des pH-Wert-abhängigen Verhaltens des Bindungsmotivs von *Schmuck*

Das *head-to-tail*-Dimer wird nur in einem bestimmten pH-Wert-Bereich ausgebildet. Nur dann ist die Guanidinfunktion protoniert und die Carbonsäurefunktion liegt gleichzeitig deprotoniert vor.<sup>[13]</sup> Das Bindungsmotiv kann auf vielfältige Art funktionalisiert werden, um so beispielsweise zur Herstellung supramolekularer Polymere, Katalysatoren oder Nanomaterialien zu dienen. Ionenpaare allein sind oft ausschließlich in Lösungsmitteln mit tendenziell geringer Polarität, wie beispielsweise Chloroform oder Acetonitril, stabil. Eine deutlich erhöhte Stabilität in wässrigen Medien kann durch die Kombination mit einer geeigneten Anordnung von Donor- und Akzeptorstellen für Wasserstoffbrückenbindungen erreicht werden, wie die Dimerisierungskonstanten zeigen. In reinem DMSO als Lösungsmittel wird eine Konstante von  $K_{Dim} \geq 10^{10} \text{ M}^{-1}$  erreicht, in Wasser immerhin noch eine Konstante von  $K_{Dim} = 170 \text{ M}^{-1}$ .<sup>[10, 12, 53]</sup>

Das Design des Bausteines basiert auf der Verwendung einer Guanidiniumfunktionalität, welche sich für die Komplexierung von Oxo-Anionen eignet, und einer Carbonsäuregruppe als entsprechendes Oxo-Anion. Das entsprechende Guanidiniocarbonylpyrrolkation ist in der Lage, Oxo-Anionen wie Carboxylate oder Phosphate in wässrigen Lösungen wesentlich effizienter zu binden als zum Beispiel einfache Alkylguanidiniumkationen.<sup>[54, 56, 57]</sup>

Die Effektivität eines supramolekularen Bindungsmotivs ist allerdings nicht ausschließlich von der Kombination nicht-kovalenter Wechselwirkungen abhängig, sondern auch vom „Design“ der gesamten Molekülstruktur. Dabei spielen nicht nur die Carbonsäuregruppe und die Guanidinfunktion eine wichtige Rolle, sondern auch der Heterocyclus, dessen sekundäre Aminogruppe als Wasserstoffbrückendonator dienen kann. Diese kann ein freies Elektronenpaar für eine Wasserstoffbrückenbindung mit einer Carboxylatgruppe eines zweiten Pyrrolbausteins zur Verfügung stellen.

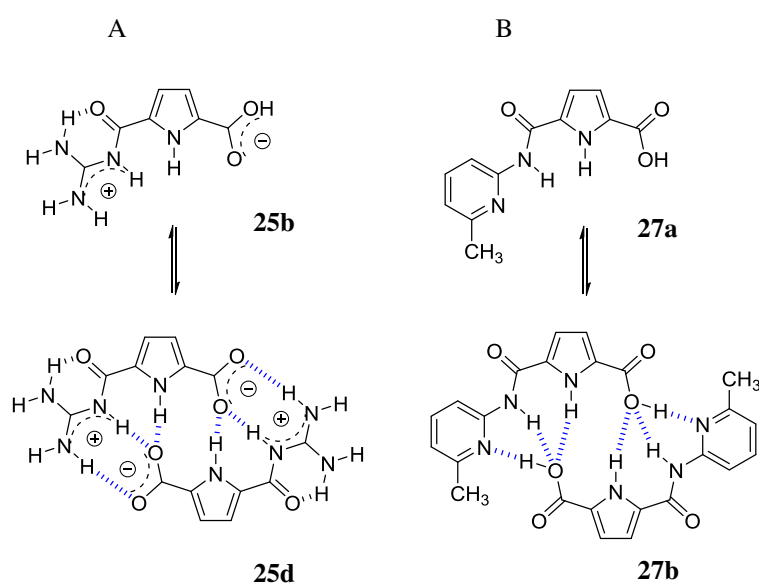
Das entsprechende Furan-Derivat besitzt gegenüber dem Pyrrol-Analogon zwei Wasserstoffbrückenbindungen weniger. Stattdessen treten hier zunehmend repulsive Wechselwirkungen auf. Bei diesen handelt es sich um Abstoßungskräfte zwischen den freien Elektronenpaaren der Sauerstoffatome der beiden Furane. Mit Hilfe der Dichtefunktionaltheorie konnte berechnet werden, dass die Dissoziationsenergie des Furan-Derivats nur etwa 80 % des Wertes für das entsprechende Furan-Analogon beträgt.<sup>[53]</sup> [Abb. 3.10]



**Abb. 3.10** Darstellung eines Furan-Analogons des Bindungsmotivs von *Schmuck*

Bei Verwendung eines Pyridins an Stelle eines Pyrrols ergibt sich durch das freie Elektronenpaar am Pyridin-Stickstoffatom eine elektrostatische Abstoßung mit dem Carboxylat. Diese repulsiven Kräfte treten bei Verwendung eines Pyrrols nicht auf.

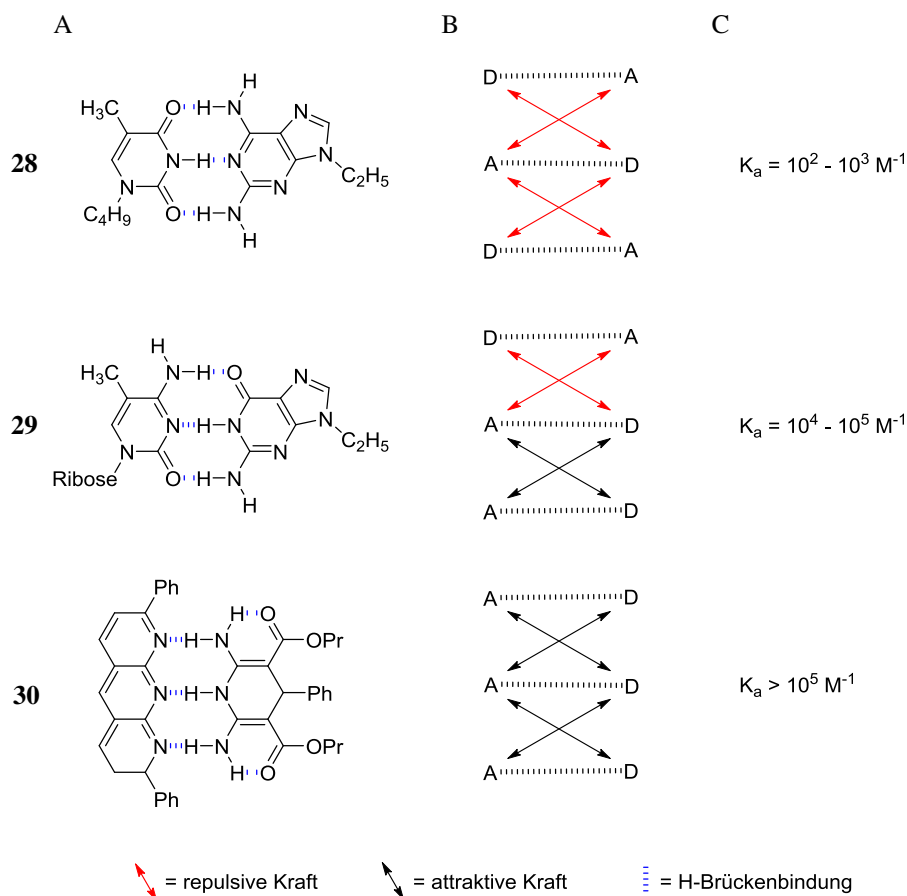
Ein Vergleich der Dimerisierungskonstanten von **25b** und seines neutralen Analogons **27a** verdeutlicht die Bedeutung einer Kombination von nicht-kovalenten Wechselwirkungen für eine effektive Assoziation. Ohne Ionenpaare wirken nur die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen zwei Molekülen, was zu einer deutlich niedrigeren Bindungskonstante führt. Darüber hinaus ist die Flexibilität eines solchen supramolekularen Bindungsmotivs ein wichtiger Faktor. Im Falle von **27a** ergibt sich ein Nachteil gegenüber **25b** durch das Fehlen der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung, wodurch das Molekül flexibler wird und sich für die Dimerisierung zunächst in die entsprechende Konformation ausrichten muss.<sup>[53]</sup> [Abb. 3.11]



**Abb. 3.11** Vergleich des geladenen Bindungsmotivs (A) und seines neutralen Analogons (B)

Wie bereits erwähnt, weisen Assoziate, welche ausschließlich auf Bindungsmotiven beruhen, die ausschließlich zu Wasserstoffbrückenbindungen befähigt sind, nur in aprotischen Lösungsmitteln geringer Polarität eine nennenswerte Bindungsenergie auf. Eine Herausforderung besteht demnach in der Synthese von Bindungsmotiven, deren nicht-kovalente Wechselwirkungen untereinander stark genug sind, damit auch in polaren Medien selbstorganisierte Assoziate entstehen. Eine Möglichkeit zur Lösung dieses Problems besteht darin, das Design eines Bindungsmotivs so anzupassen, dass definierte Anordnungen von Donoren und Akzeptoren innerhalb dieses Bindungsmotivs vorliegen. Die Anordnung von Donor- und Akzeptorstellen innerhalb eines Moleküls ist von grundlegender Bedeutung für die Stabilität des gesamten Assoziates.

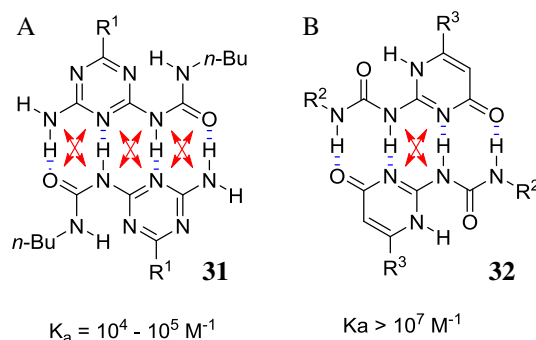
Ein Assoziat, das beispielsweise aus einem ADA- und einem DAD-Bindungsmotiv besteht, weist insgesamt vier repulsive Wechselwirkungen auf. Die Reduzierung der Anzahl solcher repulsiven Kräfte erhöht die Assoziationskonstante um mehrere Größenordnungen. [Abb. 3.12]



**Abb. 3.12** Vergleich der Bindungsmotive mit ADAD- (A) und AADD-Sequenz (B), deren repulsive Wechselwirkungen, sowie die zugehörigen Assoziationskonstanten in Chloroform (C)

Zwei gleiche Bindungsmotive, die miteinander wechselwirken können, also selbstkomplementär sind, weisen immer eine gerade Anzahl von Donoren und Akzeptoren auf. Im Falle eines ADAD-Bindungsmotivs ergeben sich im Dimer sechs repulsive Wechselwirkungen. Bei einem Bindungsmotiv, das über eine AADD-Sequenz verfügt, reduziert sich dagegen deren Anzahl auf zwei. Darüber hinaus treten bei einem Bindungsmotiv auf AADD-Basis noch vier attraktive elektrostatische Wechselwirkungen auf, welche sich unterstützend auf den Assoziationsprozess auswirken und somit einen Anstieg der Assoziationskonstante um mehrere Größenordnungen zur Folge haben.

Ein Vergleich der Bindungsmotive in Abbildung 3.13 zeigt, dass die Bindungskonstante des ADAD-Motivs um circa zwei bis drei Zehnerpotenzen größer ist, als diejenige des AADD-Motivs.<sup>[10]</sup>

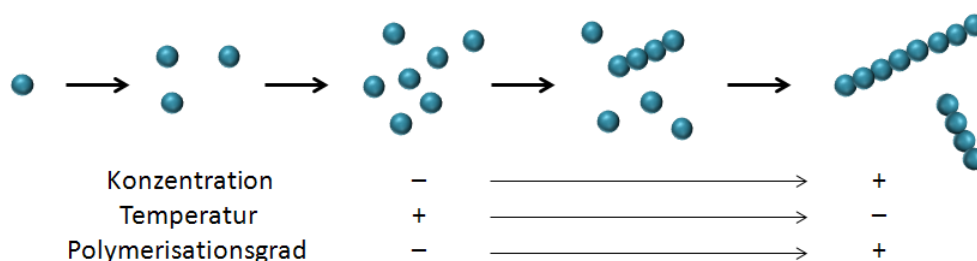


**Abb. 3.13** Vergleich der Bindungsmotive mit AADD- (A) und ADAD-Sequenz (B) sowie die zugehörigen Assoziationskonstanten in Chloroform

### 3.3 Polymerisationsmechanismen

Die Polymerisation eines supramolekularen Aggregates folgt im Wesentlichen einem von drei verschiedenen Polymerisationsmechanismen, welche eine direkte Abhängigkeit von Konzentration und Temperatur aufweisen. Generell werden der kooperative Mechanismus, der isodesmische Mechanismus und der Ring-Ketten-Mechanismus voneinander unterschieden. Diese sind im Folgenden anhand von ditopischen Monomeren schematisch dargestellt und erklärt.<sup>[35, 37, 58, 59, 60, 61]</sup>

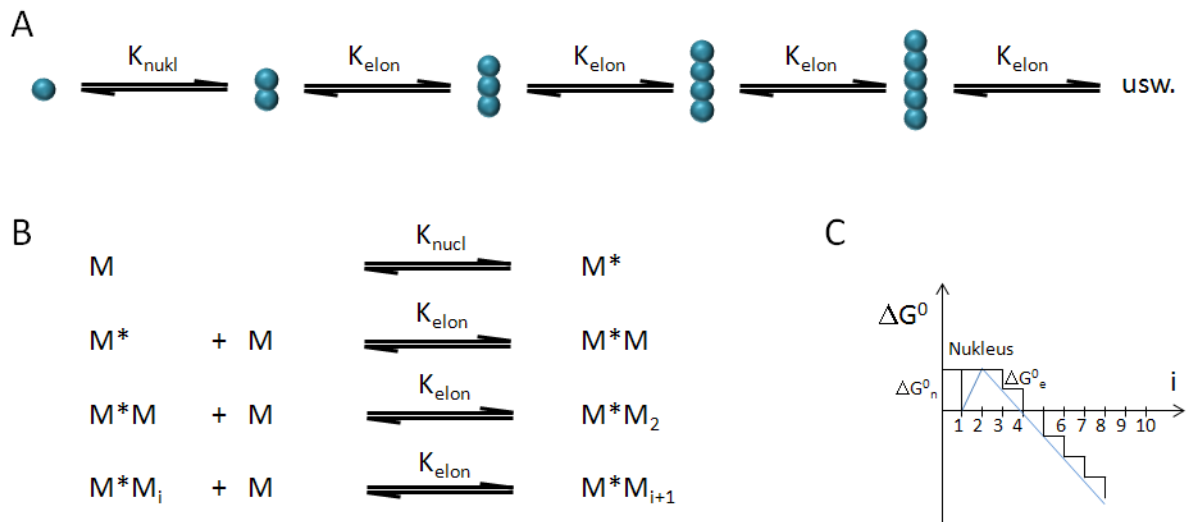
Im Falle des kooperativen Mechanismus der supramolekularen Polymerisation wird das anfängliche Kettenwachstum durch die Schwäche der nicht-kovalenten Wechselwirkungen stark eingeschränkt. Daraus resultiert ein Mechanismus, der sich in zwei Phasen der Aggregation einteilen lässt, Keimbildung und Kettenwachstum. [Abb. 3.14]



**Abb. 3.14** Schematische Darstellung des kooperativen Polymerisationsmechanismus

Für jede der Phasen existiert eine entsprechende Bindungskonstante. Der Mechanismus beginnt mit der sogenannten Keimbildung, welche von der kleineren Bindungskonstante  $K_{nucl}$  bestimmt wird.

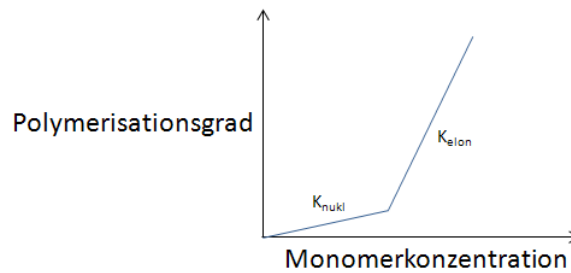
Die zweite Phase mit der größeren Bindungskonstante  $K_{elon}$ , das Kettenwachstum, schließt sich an die Bildung des Nukleus an. Dabei vollzieht sich das Kettenwachstum, das nun thermodynamisch begünstigt ist. Da bei diesem zweistufigen Mechanismus Keimbildung und Kettenwachstum aufeinander folgen, wird er auch als Nukleierung-Elongations-Mechanismus bezeichnet. [Abb. 3.15]



**Abb. 3.15** Schematische Darstellung des kooperativen Polymerisationsmechanismus (A), dynamischer Gleichgewichtszustand (B) und Energiediagramm (C)

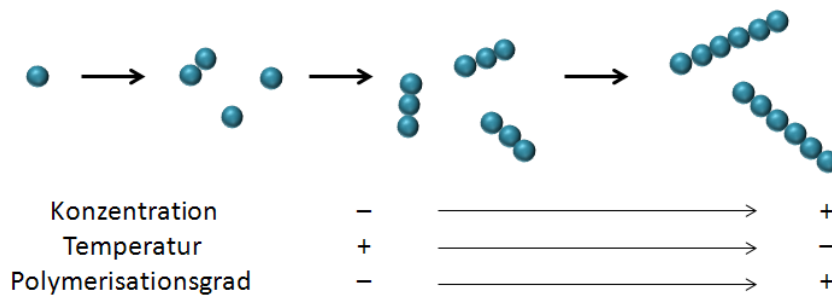
Zur Entstehung von langen Polymerketten muss folglich zuerst der Keimbildungsprozess abgeschlossen sein. Das bedeutet, es existiert eine kritische Konzentration von Monomeren, die für das Kettenwachstum überschritten werden muss. Unterhalb dieser kritischen Konzentration findet die Keimbildung statt, oberhalb wird das Kettenwachstum thermodynamisch günstiger und findet damit bevorzugt statt.





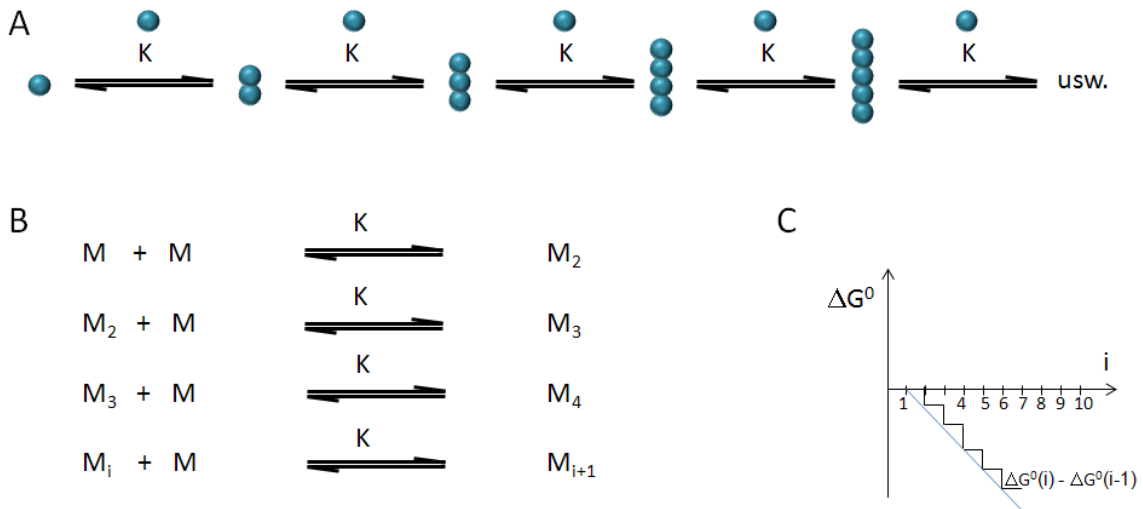
**Abb. 3.16** Schematische Darstellung des Polymerisationsgrades in Abhängigkeit von der Monomerkonzentration

Die zweite Möglichkeit zur Polymerisation ist der isodesmische Mechanismus. [Abb. 3.17]



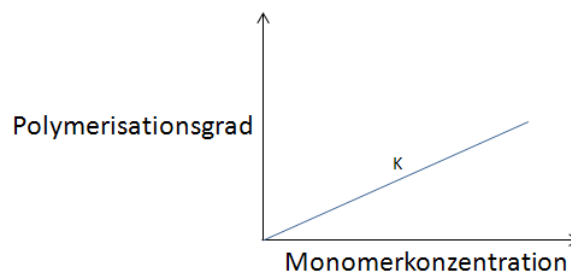
**Abb. 3.17** Schematische Darstellung des isodesmischen Polymerisationsmechanismus

Im Falle des isodesmischen Kettenwachstums, welches auch als *Multistage Open Association Model* (MSOA) bezeichnet wird, werden die intermolekularen Wechselwirkungen nicht von der Länge der entstehenden Ketten beeinflusst. Der Polymerisationsvorgang ist daher nur von einer Bindungskonstante abhängig. Mit jedem weiteren Monomerbaustein, der sich an die entstehende supramolekulare Kette anlagert, wird die thermodynamische Stabilität des Systems um den gleichen Betrag erhöht. Das bedeutet, dass jedes einzelne zusätzliche Monomer auch den gleichen Energiebetrag freisetzt. [Abb. 3.18]



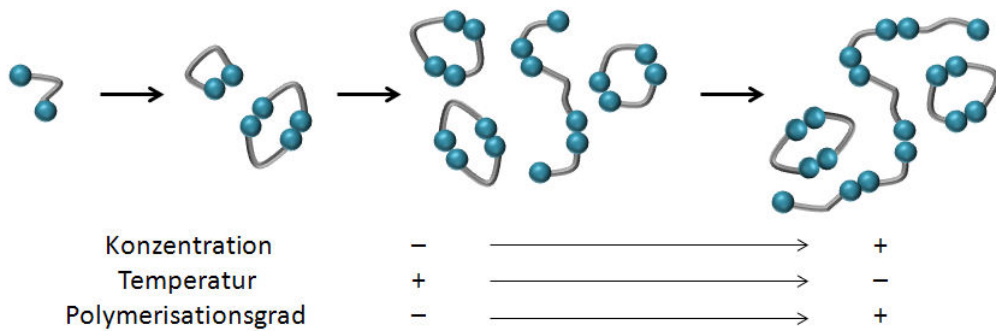
**Abb. 3.18** Schematische Darstellung des isodesmischen Polymerisationsmechanismus (A), dynamischer Gleichgewichtszustand (B) und Energiediagramm (C)

Bei diesem Polymerisationsmechanismus steigt der Polymerisationsgrad proportional zur Erhöhung der Monomerkonzentration beziehungsweise zur Temperaturabnahme. Es existiert also kein kritischer Wert für Konzentration oder Temperatur, von dem an der Polymerisationsvorgang zusätzlich begünstigt würde. [Abb. 3.19]



**Abb. 3.19** Schematische Darstellung des Polymerisationsgrades in Abhängigkeit von der Monomerkonzentration

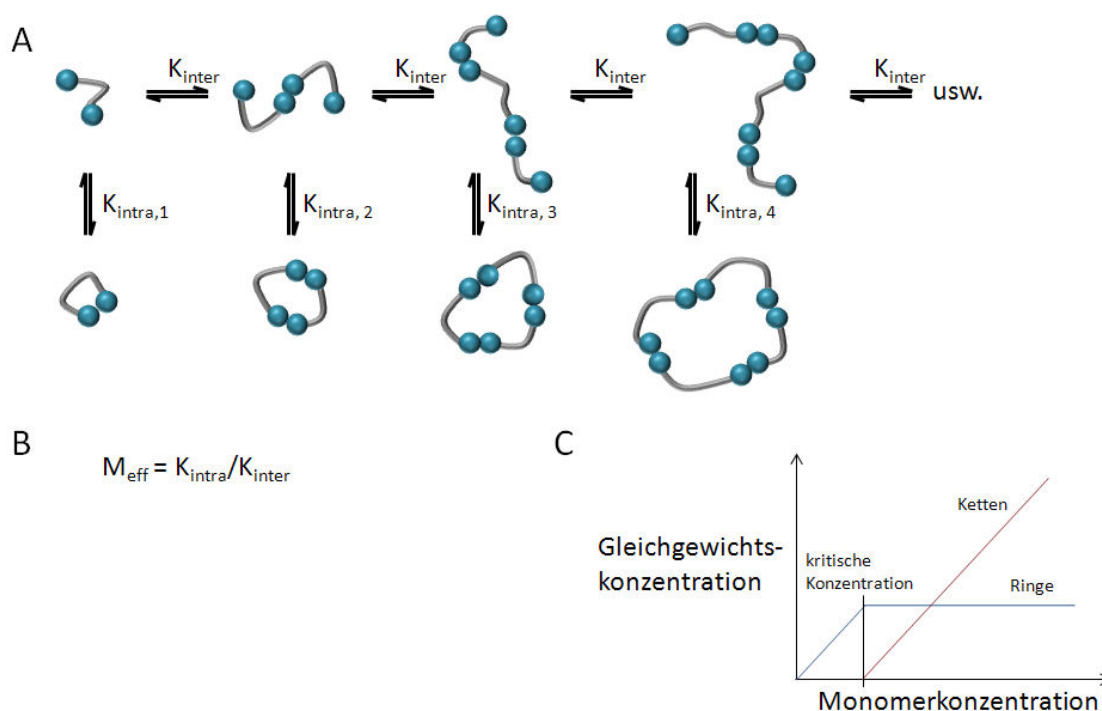
Im Falle des Ring-Ketten-Mechanismus liegt ein Gleichgewicht zwischen ringförmigen und linearen supramolekularen Strukturen vor. Welcher der beiden Prozesse bevorzugt abläuft, ist vor allem von der molekularen Struktur der Monomereinheiten und der Konzentration der Monomere abhängig. Bei geringer Monomerkonzentration entstehen zunächst Ringe. Überschreitet die Monomerkonzentration einen bestimmten Wert, welcher als kritische Konzentration bezeichnet wird, beginnt die Bildung von Ketten. Das Kettenwachstum nimmt mit steigender Monomerkonzentration immer weiter zu. [Abb. 3.20]



**Abb. 3.20** Schematische Darstellung des Ring-Ketten-Polymerisationsmechanismus

Für beide Bildungsprozesse existiert eine eigene Bindungskonstante. Eine intramolekulare Assoziation, die zur Ringbildung führt, konkurriert mit der intermolekularen Kettenverlängerung. Das Design des Linkers – vor allem Länge und Rigidität – zwischen den beiden komplementären Kopfgruppen eines Monomerbausteins hat maßgeblichen Anteil daran, wie stark oder schwach die Tendenz des Bausteins zur Ring- oder Kettenbildung ausgeprägt ist.

Aus den beiden miteinander konkurrierenden Bindungskonstanten  $K_{intra}$  und  $K_{inter}$  kann die *effektive Molarität* ( $M_{eff}$ ) bestimmt werden. Diese ist zum Beispiel im Falle von bifunktionalen selbstkomplementären Monomerbausteinen gleich der kritischen Monomerkonzentration. Ringe werden bevorzugt unterhalb, Ketten vor allem oberhalb dieser Konzentration ausgebildet. [Abb. 3.21]



**Abb. 3.21** Schematische Darstellung des Ring-Ketten-Mechanismus (A), Berechnung der effektiven Molarität  $M_{eff}$  (B) und Zusammenhang zwischen der Gleichgewichtskonzentration der jeweiligen supramolekularen Aggregate in Abhängigkeit von der Monomerkonzentration (C)

Die Abbildungen 3.14, 3.17 und 3.20 zeigen, abgesehen von den einzelnen Polymerisationsmechanismen supramolekularer Systeme, die Abhängigkeit der Polymerisationsvorgänge von Temperatur und Konzentration. Je höher die Konzentration an supramolekularen Bindungsmotiven ist, desto größer ist der Polymerisationsgrad. Je höher die Temperatur ist, desto kleiner ist der Polymerisationsgrad.<sup>[37, 59]</sup>

### 3.4 Polymerisationsmethoden

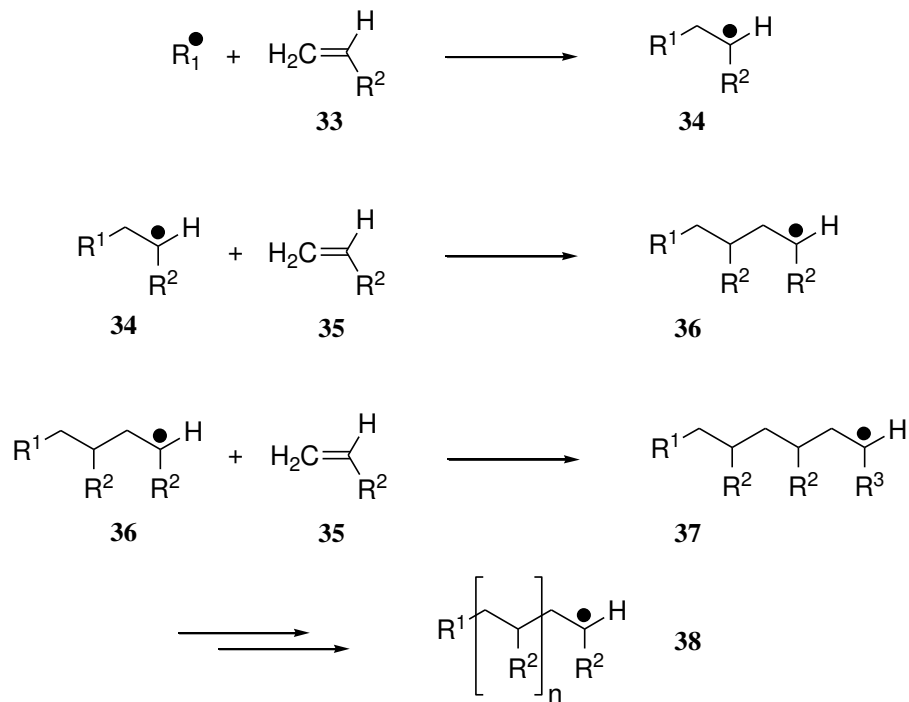
Ein weiteres Teilgebiet der Chemie ist die Polymerchemie, die sich mit Synthese und Modifizierung von Polymeren – anorganische oder organische Makromoleküle, bestehend aus gleichen oder gleichartigen Untereinheiten, die als konstitutionelle Repetiereinheiten bezeichnet werden – künstlicher oder natürlicher Art befasst. So zahlreich wie die Arten von Polymeren selbst sind auch die Möglichkeiten, diese Moleküle zu klassifizieren. Häufig unterscheidet man zwischen kettenartig aufgebauten, also linearen, Polymeren und verzweigten Polymeren, die Knotenpunkte besitzen.<sup>[44, 62]</sup>

Besteht ein Polymer ausschließlich aus einer Art von Monomer, wird es als Homopolymer bezeichnet, während zwei oder mehr Arten unterschiedlicher Monomere zu Hetero- oder Copolymeren führen. Die Anzahl der Monomere, aus denen ein Polymer besteht, gibt den Polymerisationsgrad an.<sup>[44, 63]</sup>

Oligomere oder niedermolekulare Polymere mit funktionellen Gruppen an ihren Kettenenden dienen unter anderem als Präpolymere bei der Entwicklung neuer Materialien mit maßgeschneiderten Eigenschaften, da sie sich gut als deren Vorstufen eignen. Sie sind aufgrund ihrer vergleichsweise niedrigen Viskosität leicht zu handhaben und sind mit vielen anderen Substanzen in der Regel leicht mischbar. Molekulargewicht und funktionelle Gruppen eines solchen Präpolymers tragen entscheidend zu den Eigenschaften des späteren Materials bei. Endgruppenmodifizierte Telechele, also solche mit supramolekularen Bindungsmotiven an ihren Kettenenden, sind heutzutage von großer Bedeutung.<sup>[39, 40, 41]</sup>

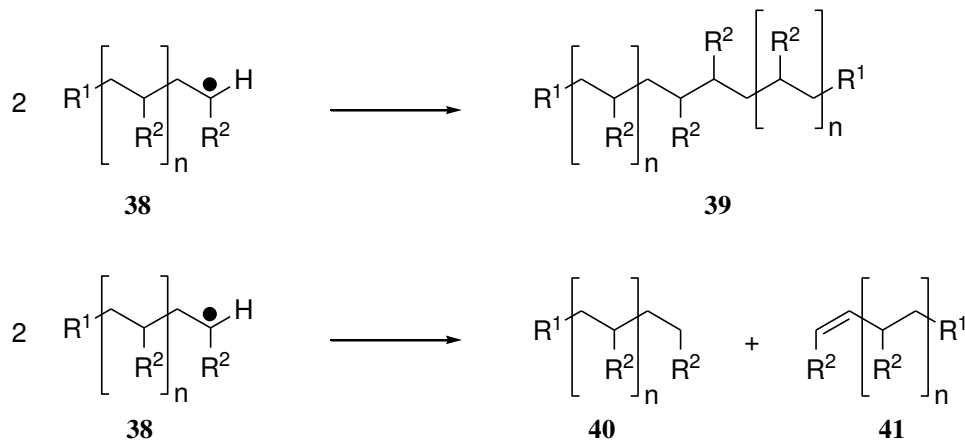
Die Herstellung von polymeren Materialien erfolgt in der Regel durch das schrittweise Verbinden der Monomereinheiten zu Ketten. Generell wird zwischen Kettenpolymerisation und Stufenpolymerisation unterschieden. Eine Kettenpolymerisation beginnt mit einem Initiator, an den eine Monomereinheit gebunden wird. Nacheinander folgen weitere Monomere, wodurch sich die entstehende Kette sukzessive verlängert. Die einzelnen Teilschritte der radikalischen Polymerisation sind die Startreaktion, die Kettenwachstumsreaktion(en) und die Abbruchreaktion(en). Als Beispiel sei die radikalische Polymerisation genannt, bei welcher die Wachstumsreaktionen durch Radikale initiiert und fortgeführt werden. Sie weist gegenüber anderen Kettenreaktionen den Vorteil auf, dass sie relativ unempfindlich gegenüber zahlreichen organischen Lösungsmitteln und Wasser ist. Da solche Reaktionen exotherm verlaufen, muss allerdings darauf geachtet werden, dass die entstehende Reaktionswärme die Radikalbildung begünstigen kann, was dazu führt, dass sich die Polymerisation selbst beschleunigt.<sup>[44]</sup>

Die Reaktion beginnt mit dem Kettenstart, bei dem ein Radikal, das durch einen Radikalstarter wie beispielsweise AIBN oder Dibenzoylperoxid entsteht, eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindung angreift. Dabei entsteht das Primärradikal, das zum Kettenwachstum befähigt ist, indem es mit Doppelbindungen weiterer Monomerbausteine reagiert. [Abb. 3.22]



**Abb. 3.22** Reaktionsmechanismus einer radikalischen Polymerisation

Der Kettenabbruch findet durch einfache Kombination zweier Radikale oder durch Disproportionierung statt. [Abb. 3.23]



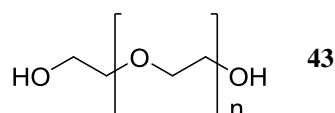
**Abb. 3.23** Abbruchreaktionen einer radikalischen Polymerisation

Um die Reaktion gezielt zu stoppen, können spezielle Reagenzien, sogenannte Radikalfänger, zugegeben werden. Daneben kann eine gewisse Kontrolle über die molare Masse erreicht werden, indem man der Polymerisation Kettenüberträger hinzufügt. <sup>[44, 65]</sup>



### 3.5 Polyethylenglycol

Polyethylenglycole bzw. Polyethylenoxide sind die Bezeichnungen für zur Klasse der Polyether gehörenden Polyalkylenglycole der allgemeinen Formel:



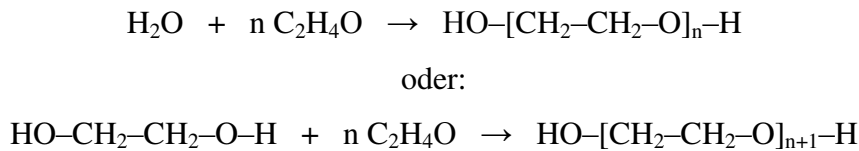
**Abb. 3.26** Allgemeine Strukturformel von Polyethylenglycol

Polyethylenglycole (PEG), Polyether des Ethandiols, sind, abhängig von ihren Molekulargewichten, flüssige oder feste hygroskopische Polymere der allgemeinen Summenformel  $\text{C}_{2n}\text{H}_{4n+2}\text{O}_{n+1}$ . Ihre Repetitiveinheiten sind somit  $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-)$  Gruppen. Sie weisen Molmassen von ca. 200 – 5.000.000 g/mol auf. Das entspricht Polymerisationsgraden im Bereich von circa 5 bis 100.000. Auch verzweigte Polyaddukte von Ethylenglycol an mehrwertige Alkohole werden in der Regel als Polyethylenglycole bezeichnet. Für Moleküle mit Molmassen bis etwa 40.000 g/mol wird die Bezeichnung Polyethylenglycol verwendet, Polymere mit größeren Molmassen heißen Polyethylenoxid, da mit steigender Kettenlänge der Polymere der Einfluss der terminalen Hydroxygruppen auf die makroskopischen Eigenschaften vernachlässigbar gering wird.

Im weiteren Sinne werden auch Di-, Tri- und Tetraethylenglykol den Polyethylenglykolen zugeordnet. Je nach Molmasse variieren die Eigenschaften von Polyethylenglycolen sehr stark. Sie sind gut wasserlöslich und nicht toxisch, was sie für vielfältige Anwendungsmöglichkeiten im medizinischen Bereich sowie in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie interessant macht. Die biologische Abbaubarkeit von Polyethylenglycolen ist vor allem von ihrer Molmasse abhängig. Solche, die niedrige Molmassen aufweisen, werden beispielsweise bis zu 80 % abgebaut. Alle Polyethylenglycole lösen sich außerdem in zahlreichen organischen Lösungsmitteln. Polyethylenglycole mit mittleren Molekülmassen bis etwa 500 g/mol sind flüssig und in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar. Im Bereich von etwa 600-3.000 g/mol zeigen sie eine weiche, pastenartige Konsistenz. Polyethylenglycole mit größerer Molmasse sind dagegen Feststoffe. Der Mischbarkeitsbereich mit Wasser wird mit zunehmender Molmasse kleiner.<sup>[71, 72]</sup>

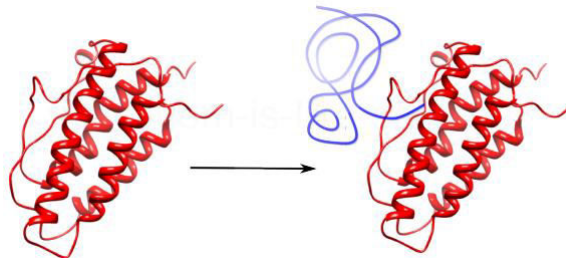


Polyethylenglycole werden hauptsächlich durch Polymerisation von Ethylenoxid hergestellt. Als Edukte dienen Wasser sowie Mono- oder Diethylenglycol. Die Reaktion wird zumeist alkalisch katalysiert und kann in diesem Fall durch Säurezugabe abgebrochen werden, wenn das Polymer den gewünschten Molmassenbereich erreicht hat.



Wässrige Lösungen von Polyethylenglycolen zeigen ein oftmals bemerkenswertes rheologisches Verhalten, wie zum Beispiel eine relativ große Viskoelastizität. In wässrigen Lösungen kann eine deutliche Herabsetzung des Reibungswiderstands beobachtet werden, was als *Toms-Effekt* bezeichnet wird.<sup>[73]</sup>

Aus chemischer Sicht ist vor allem die sogenannte *PEGylierung* interessant, bei der biopharmazeutische Wirkstoffe an das Polyethylenglycol gebunden – konjugiert – werden, um den jeweiligen Wirkstoff einzuhüllen. [Abb. 3.27]



**Abb. 3.27** PEGylierung eines medizinischen Wirkstoffes

Durch *PEGylierung* können die physikalisch-chemischen Eigenschaften von medizinischen Wirkstoffen, wie zum Beispiel Konformationen, elektrostatische Bindungskräfte oder Löslichkeiten, gezielt geändert werden, wodurch die Bindungsaffinität der Therapeutika an Zellrezeptoren sowie die Aufnahme und Verteilung dieser Stoffe erheblich effektiver sein können.

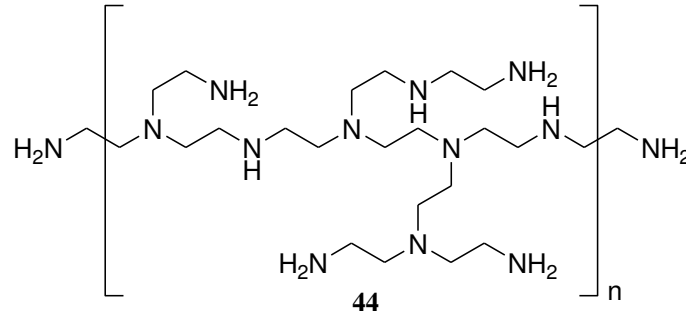
Dies kann den vorzeitigen Abbau durch Antikörper oder körpereigene Enzyme, wie beispielsweise Proteasen, wirksam verhindern, so dass der Wirkstoff Angriffen durch das Immunsystem und enzymatischen Abbauprozessen standhalten und somit an seinen Bestimmungsort gelangen und seine therapeutische Wirkung effizient entfalten kann.

Neben der erhöhten Löslichkeit und Stabilität von Wirkstoffen sind außerdem die verlängerte Verweilzeit im Körper und ein verlängerter Zeitraum zwischen zwei Applikationen als Vorteile der *PEGylierung* zu nennen. Die *PEGylierung* selbst beginnt mit der Funktionalisierung der Endgruppen des Polyethylenglycols. Es können, je nach Verwendungszweck, homobifunktionale oder heterobifunktionale Polymere hergestellt werden. Vor allem der Bedarf an heterobifunktionalen Polyethylenglycolen ist sehr groß, da diese Art endgruppenfunktionalisierter Polymere gut geeignet ist, um zwei Entitäten miteinander zu verbinden, wenn ein hydrophiler biokompatibler Spacer benötigt wird. Besonders Amine, Hydroxygruppen oder NHS-Ester eignen sich hierfür sehr gut. Abhängig von den reaktiven Gruppen des jeweiligen Zielmoleküls werden die Funktionalitäten an den Enden des Polyethylenglycols ausgewählt. Im Falle von Proteinen sind die typischen Bindungsstellen reaktive Aminosäuren wie Lysin, Cystein oder Histidin, und somit terminale Amino- oder Carboxygruppen. Während früher bei der *PEGylierung* zumeist Verbindungen genutzt wurden, die direkt mit den Hydroxygruppen des PEG reagieren, wie zum Beispiel Carbonsäureanhydride oder Carbonsäurechloride, werden heutzutage fast ausschließlich leistungsfähigere funktionelle Gruppen wie Aldehyde oder Ester für die Konjugation mit dem jeweiligen Biomolekül eingesetzt.<sup>[74, 75]</sup>

### 3.6 Polyethylenimin

Als Polyethylenimin (PEI) wird eine Klasse von Polymeren bezeichnet, die eine lineare oder verzweigte Struktur aufweisen können. Das lineare Polyethylenimin wird durch die Polymerisationsreaktion der konstitutionellen Repetiereinheit Ethylenimin erhalten, während das verzweigte Polyethylenimin dagegen das Produkt der Ringöffnungspolymerisation von Aziridin darstellt. Abhängig von den Reaktionsbedingungen während der Synthese verzweigter Polyethylenimine entstehen Polymere mit unterschiedlich hohen Verzweigungsgraden und somit einer variierenden Anzahl an primären, sekundären und tertiären Aminogruppen.

Diese können in wässrigem Medium leicht protoniert werden, so dass die Moleküle in wässriger Lösung als Polykationen vorliegen, was ihnen einen stark basischen Charakter verleiht.



**Abb. 3.28** Allgemeine Strukturformel von Polyethylenimin

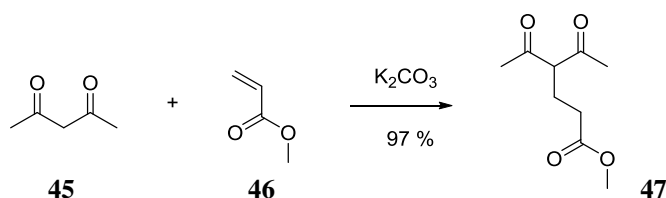
Polyethylenimine sind in der Regel gut wasserlöslich und werden aufgrund der großen Anzahl positiver Ladungen im neutralen pH-Bereich in der Mikrobiologie als künstliche Gen-Transfektionsvektoren verwendet. Ihre Zytotoxizität verhindert dagegen einen Einsatz im medizinischen Bereich. Sie finden aber zum Beispiel Verwendung als präzipitierendes Agens, um Zellextrakte aufzubereiten. Durch ihren polykationischen Charakter fällen sie vor allem negativ geladene Nukleinsäuren aus. Dies trifft ebenfalls auf saure Proteine zu, da diese häufig negative Ladungen, wie zum Beispiel Carboxylatgruppen, besitzen. Ebenso kommen Polyethylenimine als Ionenaustauscher zum Einsatz.<sup>[76, 77, 78, 79]</sup>

## 4 Durchführung

### 4.1 Synthese der Grundbausteine

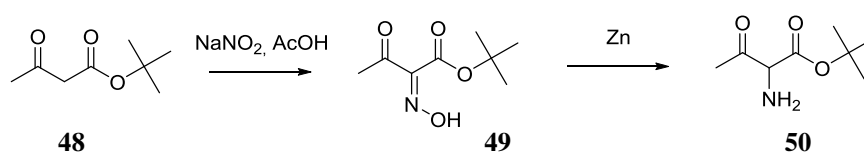
#### 4.1.1 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 1

Zunächst wurde der Pyrrolbaustein nach einer von *Schmuck* entwickelten Synthesevorschrift hergestellt.<sup>[38, 80]</sup> Dabei wurden die Schutzgruppen so gewählt, dass die Substituenten an den Positionen 2 und 5 solche Schutzgruppen trugen, die sich unter denselben Bedingungen abspalten ließen und später somit in einem einzigen Schritt das Zwitterion freigesetzt werden konnte. Als Schutzgruppen wurden daher eine *tert*-Butylgruppe und eine *N*-<sup>t</sup>Boc-Gruppe verwendet. Die dritte Carbonsäurefunktion wurde als Methylester geschützt und konnte somit im Gegensatz zu den beiden anderen Schutzgruppen unter basischen Bedingungen abgespalten werden. Der erste Schritt bestand in der Synthese des  $\alpha$ -substituierten 1,3-Diketons, welches durch eine *Michael-Addition* von Methacrylsäure und 2,4-Pentandion mit einer Ausbeute von 97 % als gelbes Öl erhalten wurde. Die Literaturausbeute, welche mit 92 % angegeben ist, wurde damit leicht übertroffen. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch fraktionierende Destillation im Ölpumpenvakuum. [Abb. 4.1]



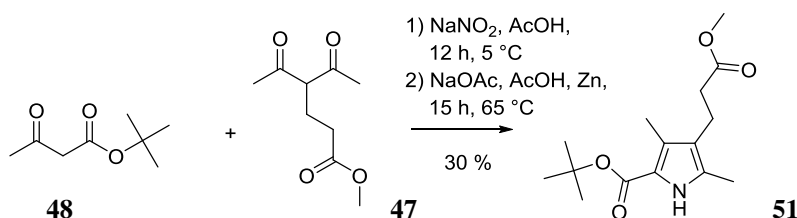
**Abb. 4.1** Darstellung eines  $\alpha$ -substituierten 1,3-Diketons durch eine Michael-Addition von Methacrylsäure und 2,4-Pentandion in Gegenwart von Kaliumcarbonat

Der hier angewandte Syntheseweg des Pyrrolbausteines basierte auf der Reaktion eines *in situ* erzeugten Amins mit dem im ersten Schritt hergestellten 1,3-Diketon. Aus Natriumnitrid entstand mit Hilfe von Essigsäure ein Nitrosylkation, das mit *tert*-Butylacetoacetat zu einer Nitrosoverbindung reagierte. Diese lagerte sich anschließend im sauren Milieu zum Oxim um. Das Amin entstand danach durch Reduktion dieses intermediär gebildeten Oxims mit Hilfe von Zinkstaub als Reduktionsmittel in essigsaurer Lösung. [Abb. 4.2]



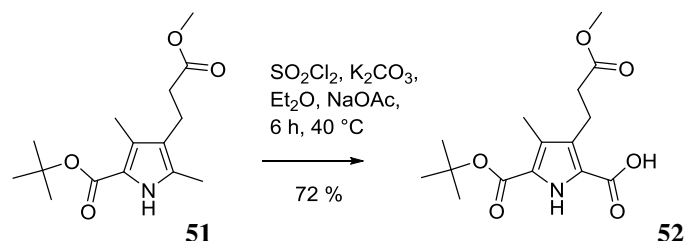
**Abb. 4.2** Darstellung eines Oxims aus *tert*-Butylacetoacetat und Natriumnitrit in essigsaurer Lösung und anschließende Reduktion des Oxims zum Amin durch Zinkstaub

Nach einer Ringschlussreaktion desamins mit dem in der ersten Stufe hergestellten 1,3-Diketon wurde die Vorstufe des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins mit einer Ausbeute von 30 % erhalten. Damit wurde die in der Literatur angegebene Ausbeute von bis zu 32 % bei dieser Stufe ungefähr erreicht. [Abb. 4.3]



**Abb. 4.3** Variante der Paal-Knorr'schen Pyrrolsynthese

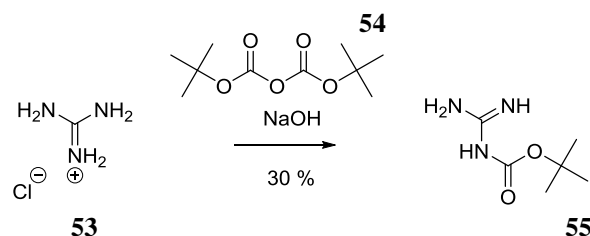
Die Carbonsäurefunktion an der 2-Position der Vorstufe wurde durch Oxidation einer Methylgruppe mittels Sulfurylchlorid eingeführt. Bei dieser Stufe war es besonders wichtig, dass unter striktem Wasserausschluss gearbeitet wurde. [Abb. 4.4]



**Abb. 4.4** Oxidation einer Methylgruppe zur Carbonsäurefunktion durch Sulfurylchlorid

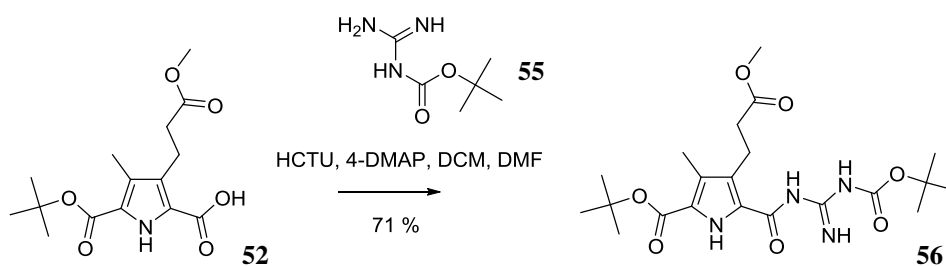
Die Ausbeute dieser Reaktion war mit 72 % sehr zufriedenstellend und übertraf die in der Literatur angegebene Ausbeute von 49 % deutlich. Entscheidend für das Gelingen dieser Reaktion war die Abwesenheit von Wasserspuren in der Reaktionsapparatur, da sonst in Gegenwart von Sulfurylchlorid ein saures Milieu entstanden wäre, in welchem die *tert*-Butylgruppe unerwünscht hätte abgespalten werden können.

Als nächstes wurde *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin durch Reaktion von Boc<sub>2</sub>O mit Guanidiniumchlorid in basischem Milieu hergestellt. Es wurde mit einer Ausbeute von 97 % als weißer Feststoff erhalten. Damit wurde in Bezug auf die Ausbeute der Literaturwert genau erreicht. [Abb. 4.5]



**Abb. 4.5** Darstellung von *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin aus Guanidiniumchlorid und Boc<sub>2</sub>O

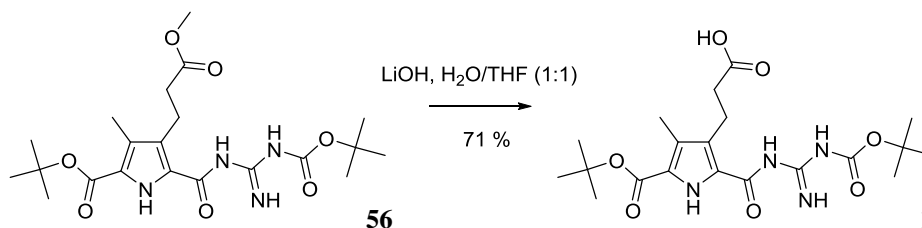
Das auf diese Weise hergestellte *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin wurde unter Zuhilfenahme des Kupplungsreagenzes HCTU in Gegenwart von 4-DMAP als nucleophilem Katalysator in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM und DMF mit der Carbonsäurefunktion an der 2-Position des Pyrrolbausteins gekuppelt. Das Kupplungsreagenz war deshalb notwendig, weil solche Carbonsäurederivate in Allgemeinen sehr unreaktiv sind. Der Grund dafür ist, dass die Carbonylgruppe durch den Pyrrolring, einen elektronenreichen Aromaten, stabilisiert wird. Dadurch sinkt die Reaktivität bei einem nucleophilen Angriff. [Abb. 4.6]



**Abb. 4.6** Kupplung von *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin an die freie Carbonsäurefunktion des Pyrrolderivates

Die Vorstufe des Pyrrolbausteines wurde auf diesem Weg mit einer Ausbeute von 71 % erhalten. Die erreichte Ausbeute lag somit etwas unterhalb des Literaturwertes, welcher mit 82 % angegeben ist.

Die anschließende Spaltung des Methylesters lieferte den Pyrrolbaustein **1** und wurde nicht, wie in der Vorschrift beschrieben, mit Trimethylzinnhydroxid, sondern mit Lithiumhydroxid durchgeführt. Die Reaktion gelang mit einer Ausbeute von 71 %. [Abb. 4.7]

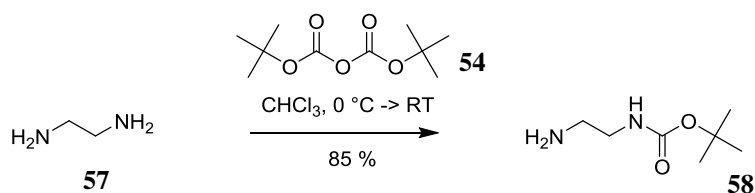


**Abb. 4.7** Spaltung des Methylesters mit Hilfe von Lithiumhydroxid

Ein Vorteil dieser Reaktion bestand darin, dass sie innerhalb eines Tages durchgeführt werden konnte. Damit wies sie gegenüber der Methode, die auf der Verwendung von Trimethylzinnhydroxid basierte, eine um zwei Tage kürzere Reaktionszeit auf. Ein weiterer Vorteil bestand in den geringeren Kosten des Lithiumhydroxids gegenüber dem Zinnreagenz. Demgegenüber steht mit circa 93 % eine höhere Ausbeute durch den Einsatz von Trimethylzinnhydroxid. Die erfolgreichen Durchführungen aller Reaktionen zur Herstellung des Pyrrolbausteins wurden mit Hilfe von ESI-MS,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie überprüft.

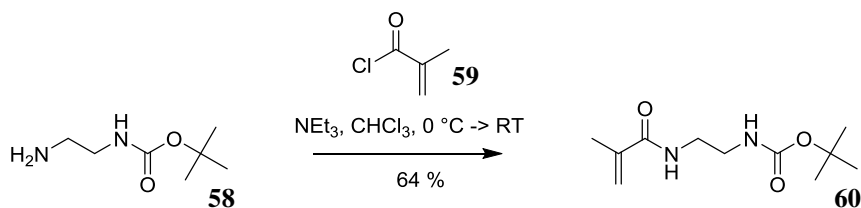
#### 4.1.2 Synthese des Linkers 61

Zur Einführung eines polymerisierbaren Restes in den Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **1** wurde Ethylendiamin mit einer Methacrylsäuregruppe funktionalisiert. Dazu wurde zunächst Ethylendiamin mit Hilfe von Di-*tert*-butyldicarbonat einseitig mit einer *N*-*t*Boc-Gruppe geschützt. Die Reaktion gelang mit einer Ausbeute von von 85 %. [Abb. 4.8]



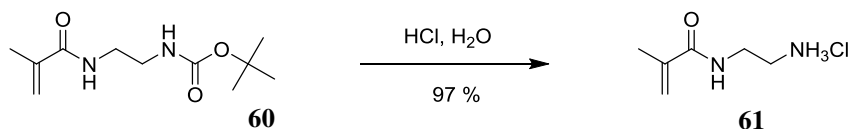
**Abb. 4.8** Schützung von Ethylendiamin mit Hilfe einer *N*-*t*Boc-Gruppe

Danach wurde die noch freie Aminogruppe mit Methacrylsäurechlorid gekuppelt. Die Reaktion wurde unter Argonatmosphäre durchgeführt. Das Produkt konnte mit einer Ausbeute von 64 % erhalten werden. [Abb. 4.9]



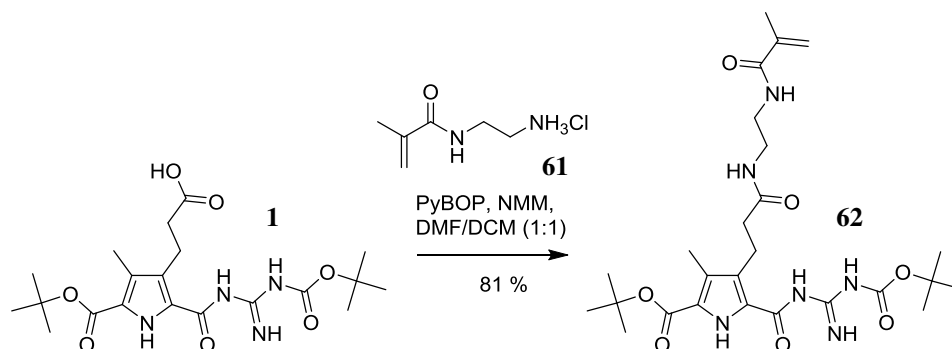
**Abb. 4.9** Kupplung der freien Aminogruppe des geschützten Ethylendiamins mit Methacrylsäurechlorid

Zuletzt wurde die Schutzgruppe unter sauren Bedingungen abgespalten und das Produkt wurde als Hydrochlorid mit einer Ausbeute von 97 % erhalten. [Abb. 4.10]



**Abb. 4.10** Abspaltung der *N*-<sup>t</sup>Boc-Gruppe unter sauren Bedingungen

Schließlich wurde das funktionalisierte Ethylendiamin mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein gekuppelt. Die Reaktion wurde mit dem Kupplungsreagenz PyBOP und in Gegenwart von NMM durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt wurde einer Säulenchromatographie auf SiO<sub>2</sub> und mit einem Lösungsmittelgemisch aus *n*-Hexan und Essigsäureethylester in einem Verhältnis von 5:2 unterzogen. Das Produkt wurde mit einer Ausbeute von 81 % erhalten. [Abb. 4.11]



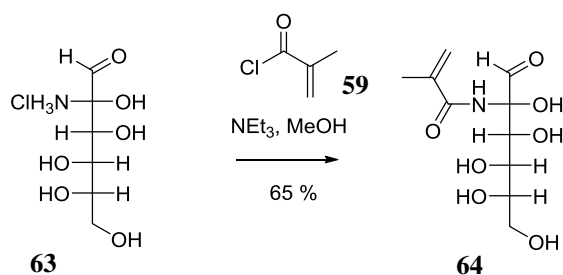
**Abb. 4.11** Kupplung des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins mit dem funktionalisierten Ethylendiamin

Der Erfolg der Reaktion konnte mit Hilfe von ESI-MS, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektroskopie verifiziert werden.

#### 4.1.3 Synthese des Glucosebausteins 64

Das zur Polymerisation befähigte Zuckermonomer konnte nach bekannter Synthesevorschrift durch Reaktion von Glucosaminhydrochlorid und Methacrylsäurechlorid in Gegenwart von Triethylamin unter Wasserausschluss mit einer Ausbeute von 65 % als weißer Feststoff erhalten werden.<sup>[81]</sup> [Abb. 4.12]





**Abb. 4.12** Reaktion von Glucosaminhydrochlorid mit Methacrylsäurechlorid

Das Rohprodukt wurde einer säulenchromatographischen Reinigung auf SiO<sub>2</sub> mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Methanol im Verhältnis 4:1 unterzogen. Das Produkt wurde mit Hilfe von ESI-MS, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektroskopie charakterisiert.

## 4.2 Copolymerisation

Die Copolymerisation des Pyrrolbausteins und des Zuckerbausteins wurde nach dem *Freeze-And-Exhaust*-Verfahren durchgeführt. Die Reaktion fand unter Sauerstoffausschluss in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und Dimethylformamid im Verhältnis 4:1 statt. Beide Monomere wurden zusammen mit 5 mol% AIBN, welches als Radikalstarter diente, vollständig gelöst. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde mit Hilfe von flüssigem Stickstoff eingefroren und der Reaktionskolben evakuiert.

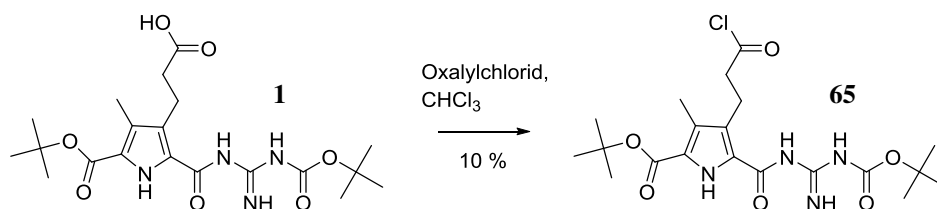
Dann wurde die Kühlung entfernt, so dass das Gemisch langsam auftaute. Anschließend wurde der Kolben mit Argon geflutet. Der gesamte Vorgang, mit dessen Hilfe gelöste Gase entfernt werden konnten, wurde drei Mal wiederholt. Danach fand unter Argonatmosphäre die Polymerisationsreaktion statt. Diese wurde in einem Thermomixer bei einer Temperatur von 60 °C während eines Zeitraums von sieben Tagen durchgeführt. Nach erfolgter Reaktion wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt konnte als hellgelber Feststoff erhalten werden.

Es wurden Copolymere mit unterschiedlichen Verhältnissen der beiden Monomereinheiten hergestellt. Diese sollten – mit zunehmendem Anteil an Zuckerbausteinen – eine bessere Löslichkeit in wässrigem Medium aufweisen. Analog dazu sollten jene Copolymere mit einem höheren Anteil an supramolekularen Bindungsmotiven später ein stärker ausgeprägtes Aggregationsverhalten zeigen.

Das Ziel sollte es demnach sein, herauszufinden, in welchen Anteilen beide Monomerbausteine vorliegen sollten, um ein Copolymer zu erhalten, dass einerseits ein deutliches Aggregationsverhalten, andererseits aber auch in wässrigem Medium gelöst werden kann. Dazu wurden Copolymere mit den Verhältnissen 1:1, 1:2, 1:5 und 1:10 (Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein : Zuckerbaustein) hergestellt.

### 4.3 Funktionalisierung von Polyethylenglycol

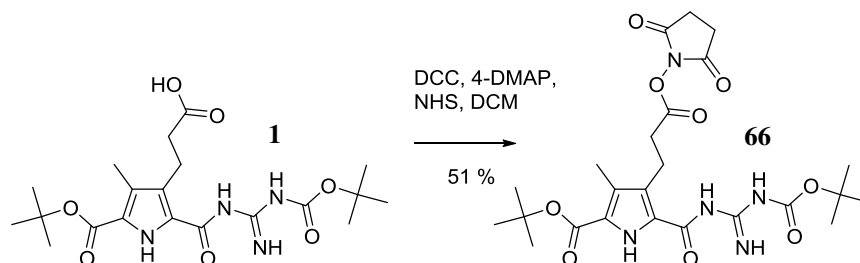
Der Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein diente in dieser Arbeit nicht nur als Monomerbaustein zur Copolymerisation, sondern auch zur Funktionalisierung der Endgruppen von Polymeren. Zur Funktionalisierung von Polyethylenimin mit dem supramolekularen Bindungsmotiv stand eine Vielzahl von Reaktionswegen zur Verfügung. Eine erste Möglichkeit bestand darin, mit Hilfe von Oxalylchlorid oder Thionylchlorid unter Schutzgasatmosphäre das Carbonsäurechlorid des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins darzustellen und dieses anschließend mit der Hydroxygruppe des Polyethylenglycols reagieren zu lassen.<sup>[3]</sup> [Abb. 4.13]



**Abb. 4.13** Reaktion des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins zum Carbonsäurechlorid

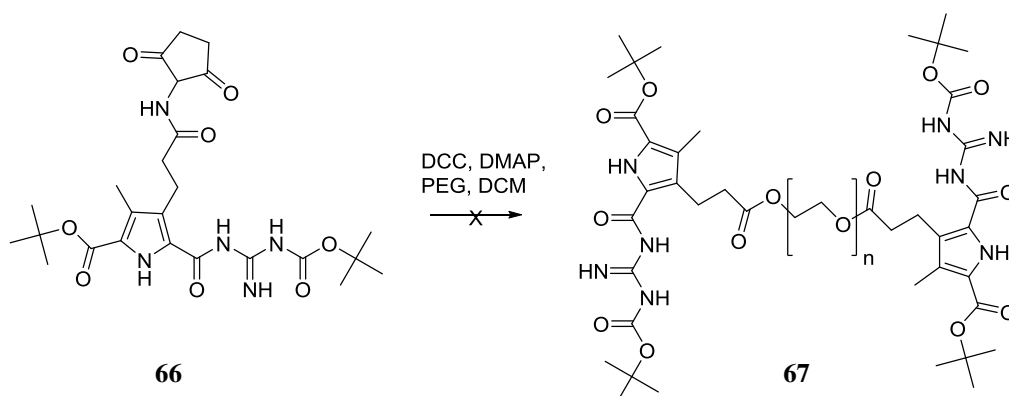
Sowohl bei der Verwendung von Oxalylchlorid als auch bei Thionylchlorid entstanden jedoch braune, klebrige Feststoffe, aus denen jeweils nur sehr geringe Mengen des gewünschten Produktes isoliert werden konnten. Von dem eingesetzten Edukt konnte nichts zurückgewonnen werden. Die Folgereaktion, die Kupplung mit Polyethylenglycol, verlief jedoch nicht erfolgreich. Daher musste eine andere Methode zur direkten Kupplung des Pyrrolbausteines mit dem Polymer angewandt werden. Dazu wurde als nächstes versucht, für die Funktionalisierung des Polymers den *N*-Hydroxysuccinimidester des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins zu verwenden.<sup>[20, 21]</sup> Dieser wurde zunächst durch Kupplung von NHS mit der freien Carbonsäurefunktion des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins in Gegenwart von DCC und 4-DMAP hergestellt.

Die Reaktion gelang mit einer Ausbeute von 51 %. Der Erfolg der Reaktion konnte mit Hilfe von ESI-MS,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie verifiziert werden. [Abb. 4.14]



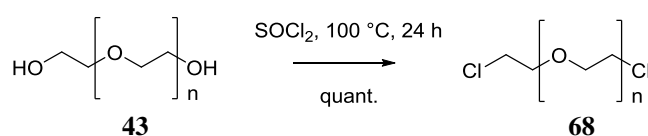
**Abb. 4.14** Aktivierung einer Carbonsäurefunktion durch Umwandlung in einen NHS-Ester

Der anschließende Kupplungsversuch mit Polyethylenglycol wurde ebenfalls mit Hilfe von 4-DMAP durchgeführt, die Reaktion blieb allerdings erfolglos. Das gewünschte Produkt konnte nicht gewonnen werden. [Abb. 4.15]



**Abb. 4.15** Kupplungsversuch von Polyethylenglycol mit dem NHS-Ester des Pyrrolbausteins

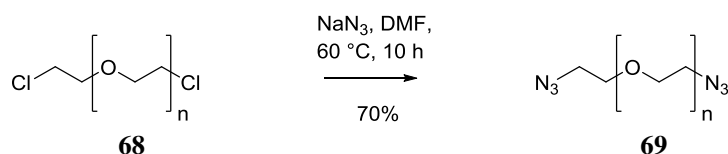
Als eine weitere Möglichkeit zur Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem supramolekularen Bindungsmotiv wurde außerdem die 1,3-dipolare Cycloaddition in Betracht gezogen. Dazu wurden die Hydroxygruppen zunächst mit Hilfe von Thionylchlorid in die jeweiligen Chloride überführt und auf diese Weise für die darauffolgende nucleophile Substitution zum Azid aktiviert.<sup>[82]</sup> [Abb. 4.16]



**Abb. 4.16** Reaktion von Polyethylenglycol mit Thionylchlorid

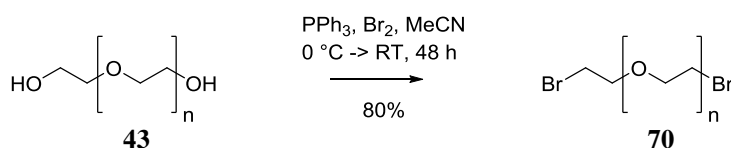
Die Bildung des Chlorids verlief bei einer Temperatur von 100 °C während eines Zeitraums von 24 h und gelang in quantitativer Ausbeute. Eine Reinigung des Produktes fand nicht statt.

Bei der darauffolgenden Bildung des Azids handelte es sich um eine nucleophile Substitution zweiter Ordnung. Die Reaktion wurde in DMF bei einer Temperatur von 60 °C durchgeführt und fand in Gegenwart von Natriumazid statt. Nach zehnstündiger Reaktionszeit konnte das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 70 % erhalten werden. [Abb. 4.17]



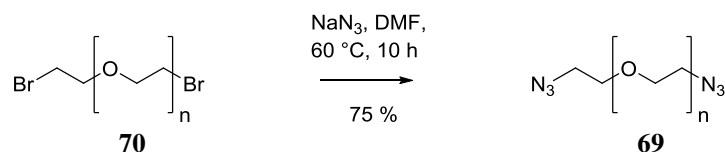
**Abb. 4.17** Nucleophile Substitution zweiter Ordnung von Chlorid gegen Azid

Parallel zu dieser Vorgehensweise wurde auch der Syntheseweg über das Dibromid getestet. Dabei wurde Polyethylenglycol mit Brom in Gegenwart von Triphenylphosphin und in Acetonitril als Lösungsmittel zur Reaktion gebracht. Nach einer Reaktionszeit von 48 Stunden wurde das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 80 % erhalten.<sup>[83]</sup> [Abb. 4.18]



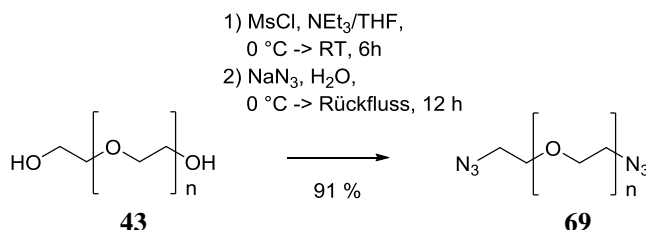
**Abb. 4.18** Reaktion von Polyethylenglycol mit Brom in Gegenwart von Triphenylphosphin

Der Theorie bezüglich Abgangsgruppen bei nucleophilen Reaktionen folgend sollte Bromid besser geeignet sein als Chlorid und somit die nachfolgende Reaktion, die Einführung der Azidgruppen, erleichtern. Dieser mögliche Vorteil wurde jedoch dadurch wieder aufgewogen, dass im Gegensatz zur Funktionalisierung zum Dichlorid das entsprechende Dibromid nicht in quantitativer Ausbeute, sondern lediglich in einer Ausbeute von 80 % erhalten werden konnte. Dennoch wurde auch das erhaltene Dibromid der darauffolgenden nucleophilen Substitution zum Diazid unterzogen. Hierbei konnte eine Ausbeute von 75 % erzielt werden.<sup>[84]</sup> [Abb. 4.19]



**Abb. 4.19** Nucleophile Substitution zweiter Ordnung von Brom gegen Azid

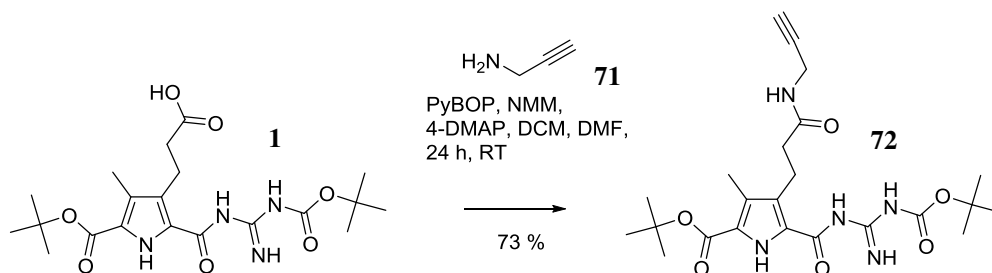
Die dritte Möglichkeit zur Herstellung des Diazids bestand darin, Polyethylenglycol zunächst mit Methansulfonylchlorid in Gegenwart von Triethylamin zur Reaktion zu bringen und so den entsprechenden Methansulfonsäureester zu bilden, welcher anschließend mit Natriumazid weiterreagieren sollte.<sup>[85]</sup> [Abb. 4.20]



**Abb. 4.20** Einführung der Azidgruppen in das Polymer mit Hilfe von Methansulfonylchlorid

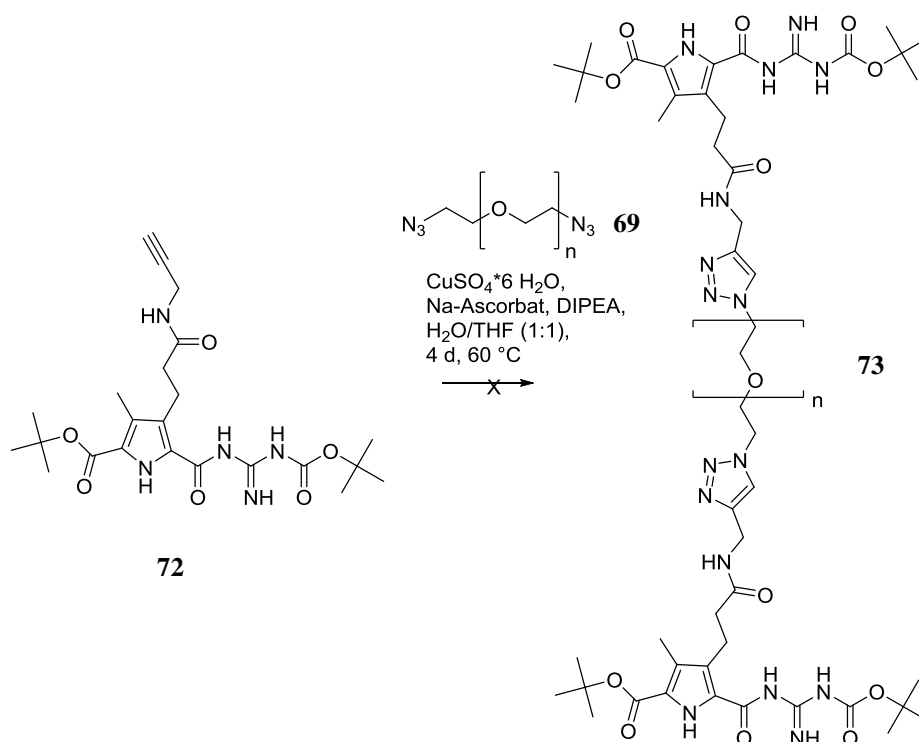
Diese Variante lieferte das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 91 %. Die mit Chlor-, Brom- oder Azidsubstituenten versehenen Polyethylenglycole wurden jeweils mit Hilfe von ESI-MS, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektroskopie charakterisiert.

Für die Kupplung des Bindungsmotivs an das Polymer mit Hilfe der 1,3-dipolaren Cycloaddition musste der Substituent in 4-Position des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins mit einem terminalen Alkin funktionalisiert werden. Dazu wurde die freie Carbonsäurefunktion mit PyBOP in Gegenwart von NMM mit 2-Propin-1-amin gekuppelt. Das nach einer Reaktionszeit von 24 h erhaltene Rohprodukt wurde einer Säulenchromatographie auf SiO<sub>2</sub> und mit einem Lösungsmittelgemisch aus *n*-Hexan und Essigsäureethylester in einem Verhältnis von 2:1 unterzogen und konnte schließlich mit einer Ausbeute von 73 % erhalten werden. Der Erfolg der Reaktion konnte mit Hilfe von ESI-MS, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektroskopie bestätigt werden. [Abb. 4.21]



**Abb. 4.21** Kupplung der freien Carbonsäurefunktion des Pyrrollderivates mit 2-Propin-1-amin

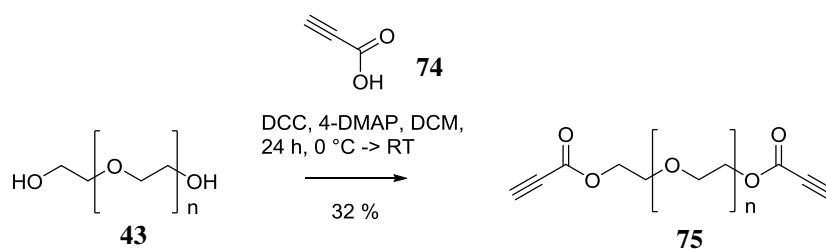
Zur Kupplung des supramolekularen Bindungsmotivs und des Polymers wurde dann die 1,3-dipolare Cycloaddition in Gegenwart von Kupfersulfat-Pentahydrat, Natriumascorbat und DIPEA in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und THF im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Gemäß zahlreicher Literaturvorschriften wurde die Reaktion in einem ersten Versuch bei Raumtemperatur durchgeführt, verlief aber nicht erfolgreich. Da das Kupfer(II)-Salz im Überschuss eingesetzt wurde, musste dieser während der Aufarbeitung mit Hilfe einer Extraktion mit EDTA-Lösung entfernt werden. Nachdem die Lösungsmittel entfernt worden waren, verblieb ein gelblicher Rückstand im Kolben. Mit Hilfe der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie konnte nachgewiesen werden, dass dieser Rückstand jedoch nicht das gewünschte Produkt enthielt. Lediglich der nicht umgesetzte Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein konnte daraus durch Säulenfiltration auf  $\text{SiO}_2$  (*n*-Hexan/Essigsäureethylester 1:2) wiedergewonnen werden.<sup>[16, 18, 19]</sup> [Abb. 4.22]



**Abb. 4.22** 1,3-dipolare Cycloaddition mit Hilfe von Kupfer(II)salz, Natriumascorbat und DIPEA

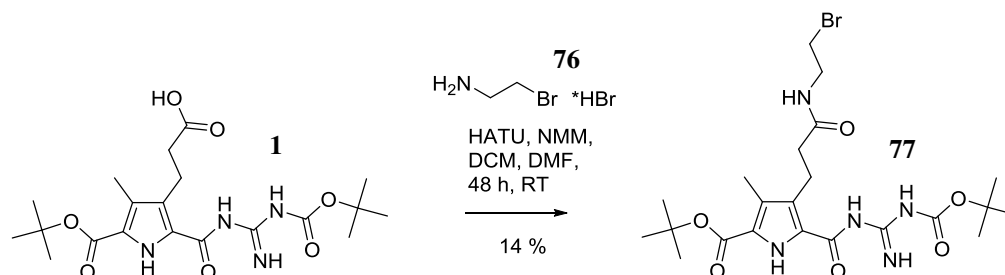
Schließlich wurde die Reaktion bei erhöhten Temperaturen wiederholt, indem zwei Ansätze vorbereitet wurden, von denen einer auf  $60^\circ\text{C}$  und der andere auf  $80^\circ\text{C}$  erhitzt wurde. Beide Reaktionsgemische wurden vier Tage lang bei der jeweiligen Temperatur unter Rückfluss gerührt und in regelmäßigen Abständen via Dünnschichtchromatographie getestet. Beide Ansätze führten nicht zum gewünschten Produkt.

Ein weiterer Ansatz für die 1,3-dipolare Cycloaddition bestand darin, das supramolekulare Bindungsmotiv als Azid zu funktionalisieren, während das Polymer mit dem terminalen Alkin versehen wurde. Dazu wurde das für die 1,3-dipolare Cycloaddition notwendige terminale Alkin durch eine Veresterung von Polyethylenglycol mit Propiolsäure in Gegenwart von DCC und 4-DMAP hergestellt. Das Produkt entstand mit einer Ausbeute von 32 %.<sup>[22, 86, 87]</sup> [Abb. 4.23]



**Abb. 4.23** Einführung terminaler Alkinfunktionalitäten in das Polymer

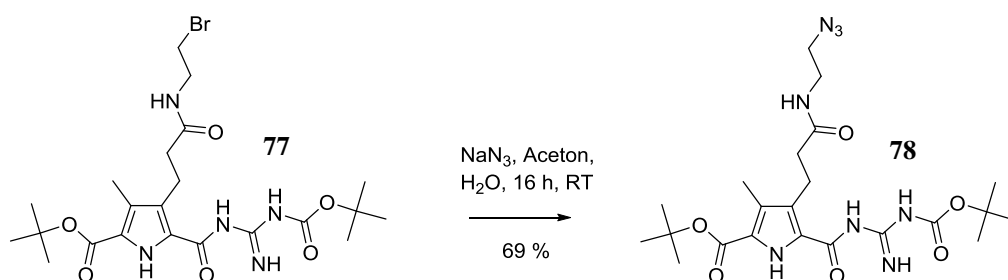
In einer weiteren Reaktion wurde die freie Carbonsäurefunktion des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins mit Bromoethanaminhydrobromid gekuppelt, wobei HATU als Kupplungsreagenz in Gegenwart von NMM verwendet wurde. [Abb. 4.24]



**Abb. 4.24** Kupplung der freien Carbonsäurefunktion des Pyrrolderivates mit Bromoethanaminhydrobromid

Das gewünschte Produkt konnte nach einer Reaktionszeit von 48 Stunden bei Raumtemperatur und nach säulenchromatographischer Reinigung auf SiO<sub>2</sub> und mit einem Lösungsmittelgemisch aus *n*-Hexan und Essigsäureethylester in einem Verhältnis von 1:1 lediglich mit einer Ausbeute von 14 % erhalten werden. Ein Großteil des eingesetzten Eduktes ließ sich zurückgewinnen. Eine Erhöhung der Temperatur des Reaktionsgemisches auf 60 °C führte nicht zu einer Erhöhung der Ausbeute.

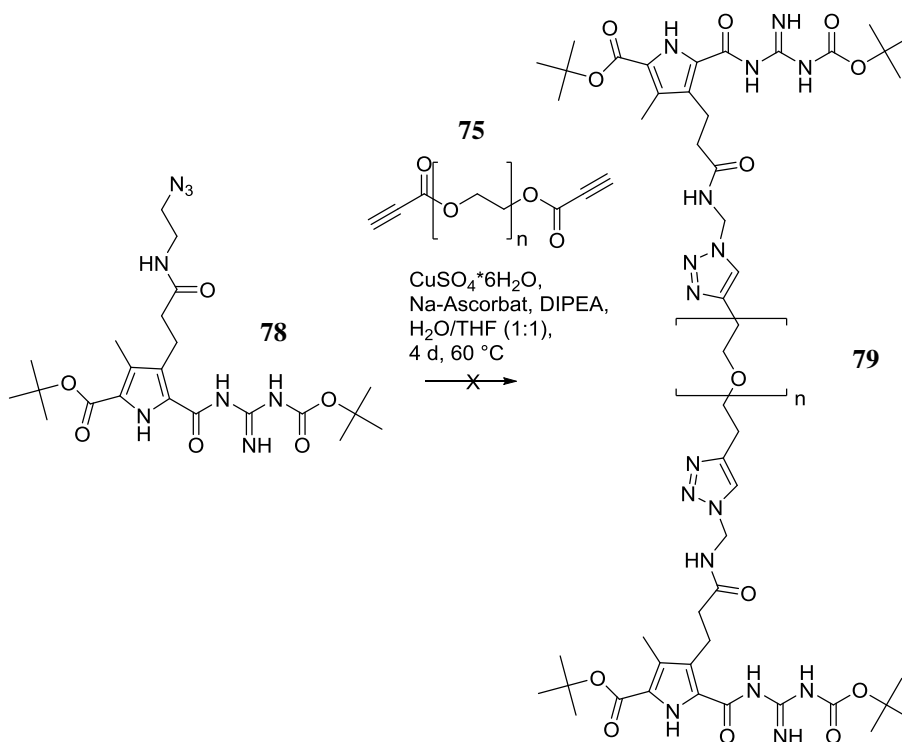
In einer darauffolgenden nucleophilen Substitution zweiter Ordnung wurde das entsprechende Azid hergestellt. Dieses wurde nach einer Reaktionszeit von 16 h und mit einer Ausbeute von 69 % erhalten. [Abb. 4.25]



**Abb. 4.25** Nucleophile Substitution zweiter Ordnung von Bromid durch Azid

Der Erfolg der Reaktion konnte mit Hilfe von ESI-MS,  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie bestätigt werden.

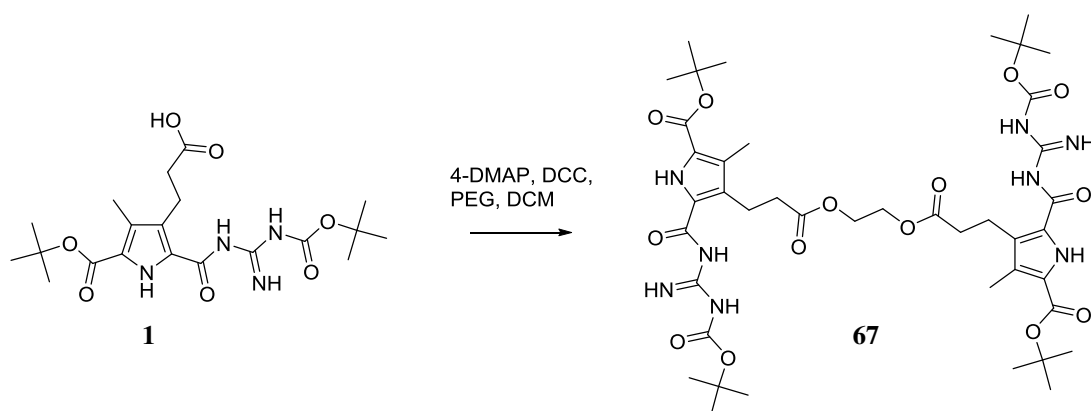
Die Reaktion zur 1,3-dipolaren Cycloaddition von supramolekularem Bindungsmotiv und Polymer wurde wiederum in Gegenwart von Kupfersulfat-Pentahydrat, Natriumascorbat und DIPEA in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und THF im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Das gewünschte Produkt konnte jedoch abermals nicht erhalten werden. Der nach der Aufarbeitung erhaltene Rückstand enthielt nicht das gewünschte Produkt. Nicht umgesetzte Edukte konnten nicht zurückgewonnen werden.<sup>[16, 18, 19]</sup> [Abb. 4.26]



**Abb. 4.26** 1,3-dipolare Cycloaddition in mit Hilfe von Kupfer(II)salz, Natriumascorbat und DIPEA



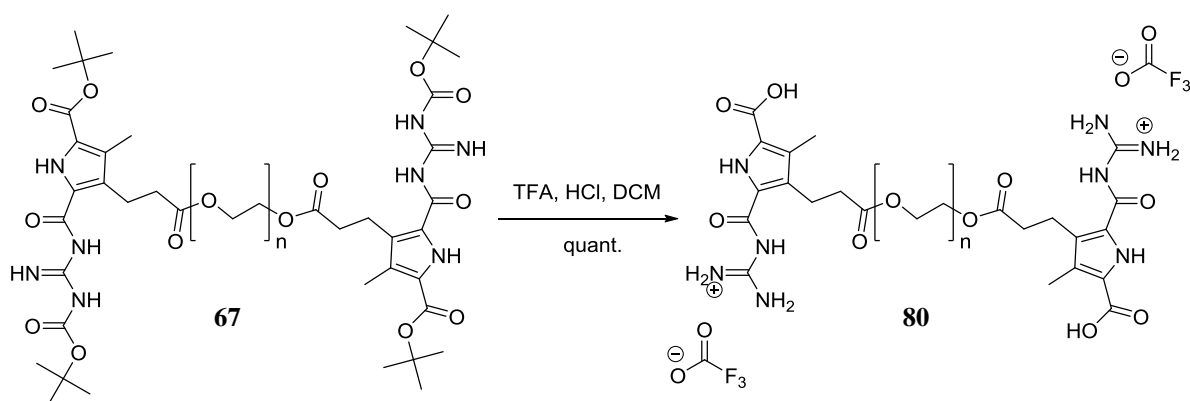
Schließlich wurde der Versuch unternommen, die freie Carbonsäurefunktion des Pyrrolbausteins direkt mit den terminalen Hydroxygruppen des Polyethylenglycols reagieren zu lassen. Bei dieser Reaktion handelte es sich um die *Steglich*-Veresterung, welche mit Hilfe von DCC als Kupplungsreagenz durchgeführt wurde. Die Bildung des Esters erforderte hierbei die Anwesenheit eines Katalysators, wobei 4-DMAP zur Anwendung kam. Bei dieser Reaktion findet ganz allgemein eine Reaktion des intermediär gebildeten *O*-Acylisoharnstoffes mit 4-DMAP zu einem reaktiven Amid („Aktivester“) statt, welches gegenüber der Hydroxygruppe das stärkere Nucleophil ist. Dieses Zwischenprodukt führt in der Regel zu keinen intramolekularen Nebenreaktionen und reagiert rasch mit dem Alkohol zum stabileren Ester. Die Reaktion verlief erfolgreich und es konnte eine Menge von 1,04 g des mit dem supramolekularen Bindungsmotiv funktionalisierten Polyethylenglycols gewonnen werden. [22, 86, 87] [Abb. 4.27]



**Abb. 4.27** Funktionalisierung von Polyethylenglycol

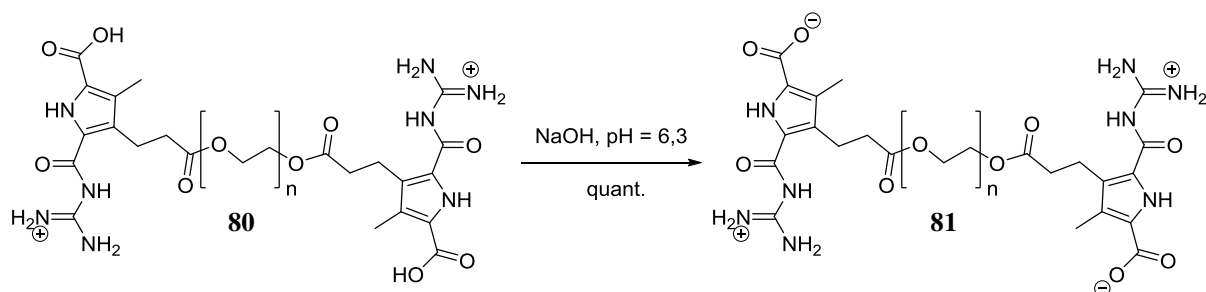
Aufgrund der Molmassenverteilung des verwendeten Polyethylenglycols ließ sich das Produkt nicht zweifelsfrei durch  $^1\text{H}$ - oder  $^{13}\text{C}$ -Spektroskopie charakterisieren. Die Charakterisierung fand daher vor allem durch UV/Vis-Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie statt. Das durch die *Steglich*-Veresterung erhaltene Produkt wurde durch Extraktion mit verdünnter Salzsäure von Verunreinigungen befreit und durch Gefriertrocknung getrocknet.

Zur Freisetzung des Zwitterions wurde das funktionalisierte Polymer mit Trifluoressigsäure und Salzsäure in Dichlormethan entschützt. [Abb. 4.28]



**Abb. 4.28** Abspaltung der Schutzgruppen durch TFA und HCl

Dann wurden die Säurereste im Vakuum entfernt, der Rückstand wurde in wenig destilliertem Wasser gelöst und der pH-Wert wurde unter Zuhilfenahme einer pH-Elektrode mit Natriumhydroxidlösung auf einen Wert von 6,3 eingestellt. Das endgruppenfunktionalisierte Polymer fiel dabei jedoch nicht aus der wässrigen Lösung aus, sondern wurde nach Entfernen des Lösungsmittels und Lyophilisation über Nacht als weißer Feststoff in quantitativer Ausbeute erhalten. [Abb. 4.29]



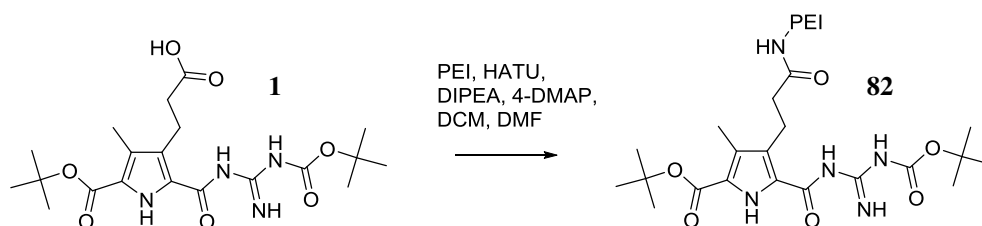
**Abb. 4.29** Einstellung des pH-Wertes zum Erreichen des zwitterionischen Zustandes

#### 4.4 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols

Die relative Viskosität  $\eta_{rel}$  des Produktes in Wasser wurde mit Hilfe eines Kapillarviskosimeters bestimmt und mit derjenigen einer entsprechenden Polyethylenglycollösung verglichen. Besonderes Augenmerk lag auf der Untersuchung der pH-Schaltbarkeit und ihrer Reversibilität. Auch der Beladung des Polyethylenglycols mit dem supramolekularen Bindungsmotiv wurde große Bedeutung beigemessen und mit Hilfe UV/Vis-spektroskopischer Methoden bestimmt. Zur Visualisierung wurden Rasterkraftmikroskopieaufnahmen (AFM) des Produktes in unterschiedlichen Aggregationszuständen gemacht. Dazu wurden Proben untersucht, die aus Lösungen des Produktes bei unterschiedlichen pH-Werten vorbereitet worden waren. Die Aufnahmen wurden mit denjenigen einer entsprechenden Polyethylenglycollösung verglichen. Rasterelektronenmikroskopie- (REM) und Transmissionselektronenmikroskopieaufnahmen (TEM) vervollständigten die Visualisierung.

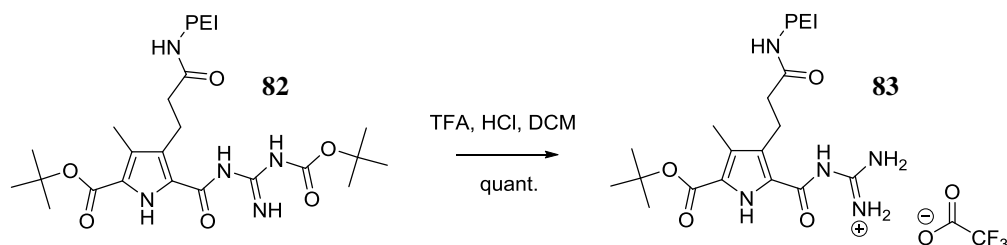
#### 4.5 Funktionalisierung von Polyethylenimin

Zur Funktionalisierung von Polyethylenimin mit dem supramolekularen Bindungsmotiv wurde eine Kupplungsreaktion in Gegenwart von HATU und DIPEA sowie einer katalytischen Menge 4-DMAP in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM und DMF im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Nachdem das Reaktionsgemisch 14 h lang unter Rückfluss gerührt worden war, wurde weiteres Kupplungsreagenz hinzugegeben und die Reaktion unter den gleichen Bedingungen wie zuvor für weitere 24 h fortgesetzt. Zur Aufarbeitung wurden die Lösungsmittel destillativ entfernt, dann wurde Wasser hinzugegeben und die unlöslichen Bestandteile wurden abfiltriert. Nachdem die Lösung mit Essigsäureethylester gewaschen worden war, wurde durch Lyophilisation das Wasser entfernt. Es konnte ein gelblicher Feststoff gewonnen werden. [Abb. 4.30]



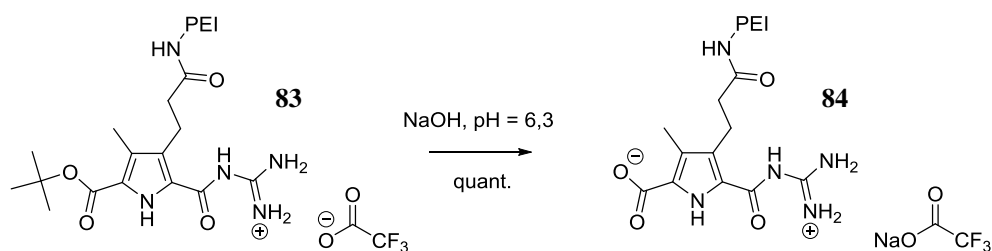
**Abb. 4.30** Kupplung des supramolekularen Bindungsmotivs an Polyethylenimin

Danach wurde die Abspaltungsreaktion der beiden verbliebenen Schutzgruppen mit Hilfe von Trifluoressigsäure und Salzsäure in Dichlormethan durchgeführt. [Abb. 4.31]



**Abb. 4.31** Abspaltung der Schutzgruppen durch TFA und HCl

Nachdem die Säurereste im Vakuum entfernt worden waren, wurde der Rückstand in wenig destilliertem Wasser gelöst. Unlösliche Rückstände wurden abfiltriert und der pH-Wert der Lösung wurde unter Zuhilfenahme einer pH-Elektrode mit Natriumhydroxidlösung auf 6,3 eingestellt. Nach anschließender Lyophilisation wurde das Produkt als beigefarbener Feststoff erhalten. [Abb. 4.32]



**Abb. 4.32** Abspaltung der Schutzgruppen durch TFA und HCl

#### 4.6 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins

Zur Reinigung wurde der erhaltene Feststoff einer chemischen Dialyse in einem Lösungsmittelgemisch aus H<sub>2</sub>O und DMF (1:1) unterzogen. Das auf diese Weise für die Charakterisierung hinreichend gereinigte Produkt wurde zunächst im Hinblick auf seine pH-Schaltbarkeit und den daraus resultierenden makroskopischen Veränderungen untersucht. Dazu wurde mit Hilfe eines Kapillarviskosimeters die relative Viskosität  $\eta_{rel}$  des Produktes in Wasser bestimmt und mit derjenigen einer entsprechenden Polyethyleniminlösung verglichen. Die Bestimmung der Beladung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv erfolgte mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie und UV/Vis-spektroskopischer Methoden.

Zur Visualisierung wurden Rasterkraftmikroskopieaufnahmen (AFM) des Produktes in unterschiedlichen Aggregationszuständen gemacht. Dazu wurden Proben untersucht, die aus Lösungen des Produktes bei unterschiedlichen pH-Werten vorbereitet worden waren. Die Aufnahmen wurden mit denjenigen einer entsprechenden Polyethyleniminlösung verglichen. Rasterelektronenmikroskopie- (REM) und Transmissionselektronenmikroskopieaufnahmen (TEM) vervollständigten die Visualisierung.

## 5 Ergebnisse und Diskussion

### 5.1 Charakterisierung des Copolymers

#### 5.1.1 Lösungsmitteltests und allgemeine Untersuchungen

Es sollten Copolymere aus zwei Grundbausteinen hergestellt werden, welche zuvor mit Methacrylsäurechlorid funktionalisiert und somit polymerisierbar gemacht wurden. Bei diesen Grundbausteinen handelte es sich um den Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein, der unter bestimmten Bedingungen zur Ausbildung nicht-kovalenter Wechselwirkungen befähigt ist, und den Glucosebaustein, der zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit beitragen sollte. Die mit Hilfe der radikalischen Polymerisation hergestellten Polymere sollten Verhältnisse von 1:1, 1:2, 1:5 und 1:10 (Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein : Zuckerbaustein) aufweisen. Die Polymerisationen wurden unter Sauerstoffausschluss in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und Dimethylformamid im Verhältnis 4:1 und mit Hilfe von AIBN als Radikalstarter nach dem *Freeze-And-Exhaust*-Verfahren durchgeführt. Die Polymerisationsreaktionen fanden unter Argonatmosphäre statt und wurden in einem Thermomixer bei einer Temperatur von 60 °C während eines Zeitraums von sieben Tagen durchgeführt. Danach wurde das Lösungsmittel abdestilliert und die Produkte konnten als hellgelbe Feststoffe erhalten werden, welche schließlich abfiltriert und getrocknet wurden. Anschließend wurden die erhaltenen pulverförmigen Feststoffe diversen Lösungsmitteltests unterzogen. Es zeigte sich, dass die Feststoffe mit den Verhältnissen 1:1, 1:2 und 1:5 unlöslich in allen getesteten Lösungsmitteln (Wasser, Methanol, Acetonitril, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Ethylacetat, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Aceton, Chloroform, Dichlormethan, Diethylether, Cyclohexan, *n*-Hexan) waren. Das Behandeln der Suspensionen mit Ultraschall führte ebenfalls in keinem der Lösungsmittel zum Erfolg. Eine Erhöhung der Temperatur und mehrstündiges Rühren unter Rückfluss hatten ebenso wenig Einfluss auf die Löslichkeit wie eine Veränderung des pH-Wertes. Da keiner dieser Feststoffe auch nur eine geringe Löslichkeit aufwies, konnten keine Analysen zur Charakterisierung durchgeführt werden. Der Feststoff, bei welchem es sich um das 1:10-Polymer gehandelt haben sollte und der am ehesten eine Löslichkeit in polaren Medien erwarten ließ, konnte dagegen nach mehrstündiger Behandlung im Ultraschallbad in geringen Mengen in Wasser, Methanol, Acetonitril, Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid gelöst werden.

Die vergleichsweise beste Löslichkeit zeigte der Feststoff in Wasser beziehungsweise Dimethylsulfoxid. In diesen Lösungsmitteln konnten jeweils bis zu 20 mg/mL des Stoffes gelöst werden.

Sowohl das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum als auch das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung bestätigten, dass die Polymerisation erfolgreich verlief und dass es sich um das gewünschte Produkt handelte. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Copolymers zeigte, dass die Signale, welche in den Spektren der beiden Monomerbausteine im Bereich von circa 5-6 ppm gefunden wurden und von den Wasserstoffatomen der terminalen Doppelbindungen stammten, vollständig verschwunden waren. Dagegen konnte ein Triplett bei 1,79 ppm gefunden werden, welches von den Wasserstoffatomen der neu gebildeten Methylenbrücken stammte. Des Weiteren war ein Multiplett bei 2,42 ppm zu finden, welches auf die Wasserstoffatome der CH-Gruppen zurückzuführen war. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Copolymers konnte ein Signal für die Kohlenstoffatome der neu gebildeten Methylenbrücken bei 29,3 ppm gefunden werden. Die Signale, welche zuvor in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der beiden Grundbausteine bei 124,2 ppm und 125,4 ppm gefunden wurden und den endständigen Kohlenstoffatomen der terminalen Doppelbindung zuzuordnen waren, konnten im entsprechenden Spektrum des Copolymers nicht mehr gefunden werden. Stattdessen war ein neues Signal bei 29,3 ppm vorhanden, welches auf die Kohlenstoffatome der CH-Gruppen zurückzuführen war.

Um die pH-Schaltbarkeit zu untersuchen, wurden Viskositätsmessungen in wässrigen Lösungen bei unterschiedlichen pH-Werten durchgeführt. Aufgrund der schlechten Löslichkeit konnten jedoch nur stark verdünnte Probelösungen angesetzt werden. Diese geringe Konzentration in Kombination mit der Tatsache, dass das pH-schaltbare Bindungsmotiv nur in geringen Mengen in der Polymerisation eingesetzt wurde, führte dazu, dass die pH-Wert-abhängigen Viskositätsmessungen keine aussagekräftigen und reproduzierbaren Ergebnisse lieferten.

Daher sollte anschließend versucht werden, das Copolymer mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie zu untersuchen. Insbesondere der pH-Wert-abhängige Schaltvorgang war hierbei von Interesse.

## 5.1.2 Rasterkraftmikroskopie (AFM)

### 5.1.2.1 Funktionsprinzip

Die Rasterkraftmikroskopie (*Atomic Force Microscopy*, AFM) dient der Charakterisierung und Untersuchung von Oberflächen durch Abtasten der selbigen mittels einer nanoskopisch kleinen Nadel. Damit gehört die Rasterkraftmikroskopie zur Klasse der Rastersondenmikroskopie (*Scanning Probe Microscopy*, SPM). Die Abtastnadel ist an einer elastischen Blattfeder, die *Cantilever* genannt wird, befestigt und wird mit Hilfe von Piezoelementen innerhalb eines zuvor definierten Aktionsfeldes, dem Raster, zeilenweise über die Oberfläche bewegt. Zwischen dieser und der Spitze der Nadel wirken atomare Kräfte. Dabei handelt es sich einerseits um van-der-Waals- und Kapillarkräfte, welche attraktiv und von langer Reichweite sind, andererseits auch um repulsive Kräfte von nur geringer Reichweite. Bei den zuletzt genannten handelt es sich in erster Linie um quantenmechanisch begründete Abstoßungskräfte, die auf dem Pauli-Prinzip basieren. Des Weiteren handelt es sich um die Coulomb-Abstoßung der Kernladung. Diese repulsiv wirkenden Kräfte sind vor allem in Bezug auf die Überlappung der Elektronenhüllen von Atomen von Bedeutung. Das Relief der Probenoberfläche beeinflusst so während der Messung direkt die Auslenkung der Blattfeder, welche zumeist mit Hilfe von Lasern und optischen Sensoren gemessen werden kann. Das Ausmaß der Verbiegung der Blattfeder  $\Delta z$  ist nach dem *Hooke'schen Gesetz* abhängig von der Federkonstanten  $k$  und von der auf sie einwirkenden Kraft  $\Delta F$ :

$$\Delta z = \Delta F / k \quad [\text{Gl. 5.1}]$$

$\Delta z$  = Auslenkung [m]

$\Delta F$  = Federkraft [N]

$k$  = Federkonstante [ $\text{N} \cdot \text{m}^{-1}$ ]

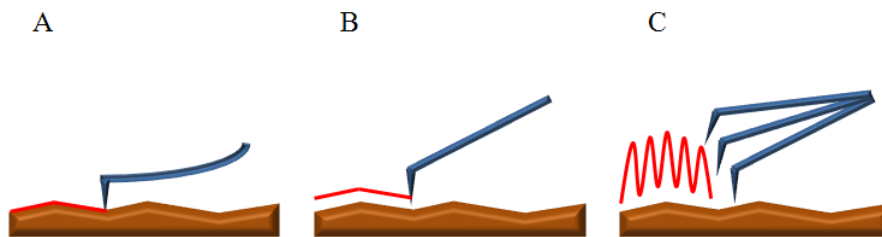
Daraus ist die wirkende Kraft zwischen Messspitze und Probenoberfläche bestimmbar. Durch zahlreiche einzelne Messpunkte, an denen jeweils die Auslenkungen der Blattfeder aufgezeichnet werden, lässt sich eine Abbildung der Probenoberfläche erzeugen, wobei die einzelnen Bildpunkte jeweils eine bestimmte physikalische oder chemische Messgröße repräsentieren. Die Größe der Messspitze an sich sowie deren Beschaffenheit bestimmen hauptsächlich die mögliche Auflösung des Bildes.



Es können mittlerweile sogar Auflösungen erreicht werden, die es erlauben, einzelne Atome sichtbar zu machen. Abgesehen vom Rasterkraftmikroskop erlaubt nur noch das Rastertunnelmikroskop solche atomaren Auflösungen. Bei den meisten Gerätetypen lassen sich Flächen mit Seitenlängen von bis zu über 100  $\mu\text{m}$  abtasten. Die Geschwindigkeit des Scanvorgangs kann eingestellt werden und liegt normalerweise im Bereich von einer halben Zeile bis zehn Zeilen pro Sekunde. Die Auflösung lässt sich ebenfalls vorgeben und kann zumeist zwischen  $256 \cdot 256$  und  $1024 \cdot 1024$  Bildpunkten variiert werden. Die Messdauer liegt somit in der Regel zwischen einer Minute und 35 Minuten pro Aufnahme.<sup>[88, 89]</sup>

### 5.1.2.2 Betriebsarten

Rasterkraftmikroskope besitzen in der Regel unterschiedliche Betriebsarten, die sich nach bestimmten Systematiken einordnen lassen. Die erste Systematik basiert auf der Bewegung des Cantilevers über die Probenoberfläche (*Constant-Height*, *Constant-Force*), die zweite auf den jeweiligen Messarten (*Contact-Mode*, *Non-Contact-Mode*, *Tapping-Mode*). [Abb. 5.1]



**Abb. 5.1** Schematische Darstellungen von *Contact-Mode* (A), *Non-Contact-Mode* (B) und *Tapping-Mode* (C)

Meistens wird zwischen diesen drei Messarten unterschieden, abhängig davon, auf welche Weise der Cantilever über die zu untersuchende Oberfläche geführt wird. Bei dauerhaftem Kontakt zwischen Messspitze und Probenoberfläche handelt es sich um den *Contact-Mode*. Die Probe selbst wird hierbei entsprechend des Drucks der Messspitze mechanisch belastet. Wird dieser Modus mit der *Constant-Height*-Einstellung betrieben, bleibt die Position der Aufhängung der Blattfeder im Raum konstant, die Messspitze wird jedoch entsprechend der Topographie der Probenoberfläche ausgelenkt. Es erfolgt keinerlei Steuerung der Aufhängung der Blattfeder.

Die Bildgebung erfolgt allein auf Basis der Informationen, die durch das Auslenkungssignal der Blattfeder erhalten werden. Diese Auslenkung ist umso größer, je ausgeprägter die Höhenunterschiede der Probenoberfläche sind. Die Kraft, die auf die Messspitze ausgeübt wird, variiert je nach Unebenheiten der Oberfläche und kann bei sehr unebenen Topographien relativ groß werden. Daraus folgt, dass die *Constant-Height*-Einstellung vor allem für ebene und harte Oberflächen gut geeignet ist.

Wird der *Contact-Mode* dagegen mit der *Constant-Force*-Einstellung betrieben, ist die Position der Aufhängung der Blattfeder im Raum variabel und davon abhängig, wie die Probenoberfläche beschaffen ist. Die Aufhängung wird zu jedem Zeitpunkt während des Messvorgangs so eingestellt, dass die wirkenden Kräfte zwischen Messspitze und Probenoberfläche möglichst unverändert bleiben. Verglichen mit der *Constant-Height*-Einstellung sind die zwischen Messspitze und Probenoberfläche wirkenden Kräfte stark reduziert. Da bei dieser Methode jedoch deutlich höhere Anforderungen an die Regeltechnik gestellt werden, als es beim *Constant-Height-Mode* der Fall ist, können auch nur entsprechend langsamere Messgeschwindigkeiten erreicht werden.

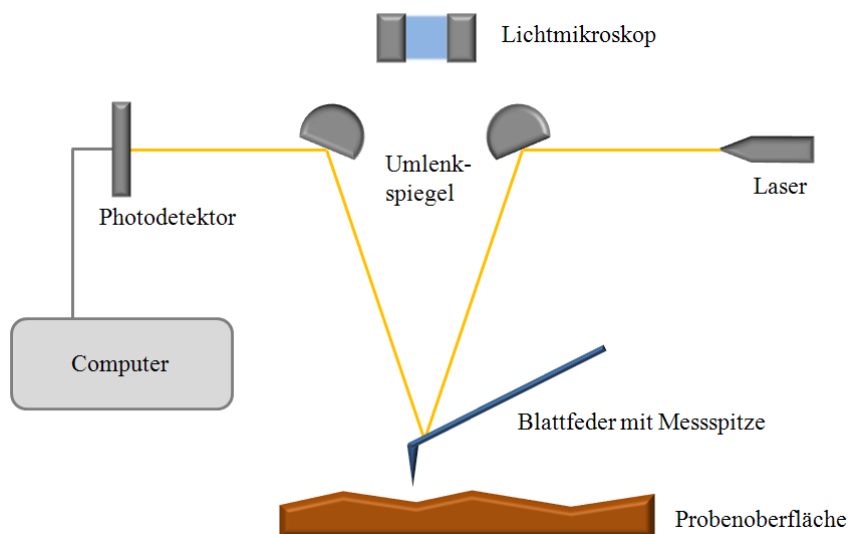
Findet zwischen Messspitze und Probenoberfläche kein Kontakt statt, handelt es sich um den *Non-Contact-Mode*. Mit Hilfe eines Piezoelementes wird der Federbalken periodisch zum Schwingen angeregt. Damit der Federbalken stets an seiner Resonanzfrequenz schwingt, wird das entstehende Schwingungssignal mit einer Phasenverschiebung von  $90^\circ$  mit einem Piezoelement rückgekoppelt, welches die Anregung verursacht. Dadurch entsteht ein in sich geschlossener Schwingkreis. Durch die zwischen der Messspitze und der zu untersuchenden Probenoberfläche auftretenden Kräfte ändert sich die Resonanzfrequenz des Schwingkreises. Diese Änderung gibt Aufschluss über die wirkenden Kräfte zwischen Messspitze und Probenoberfläche. Aufgrund der relativ hohen Störanfälligkeit dieser Messmethode wird sie in der Regel im Vakuum angewandt.

Der *Tapping-Mode* ist wie der *Non-Contact-Mode* ein dynamischer Anregungsmodus. Er unterscheidet sich von diesem aber dadurch, dass die Anregung zum Schwingen bei einer bestimmten Frequenz erfolgt, welche nahe der Resonanzfrequenz des Federbalkens liegt. Die wirkenden Kräfte zwischen Messspitze und Probenoberfläche beeinflussen die Resonanzfrequenz der Blattfeder.

Dies bedeutet, dass sich Amplitude und Phase der Schwingungen ändern. Für den reibungslosen Betrieb eines Gerätes im *Tapping-Mode* ist ein Vakuum nicht notwendig, Umgebungsbedingungen stören den Messbetrieb in der Regel nur selten.<sup>[88, 89, 90]</sup>

### 5.1.2.3 Aufbau

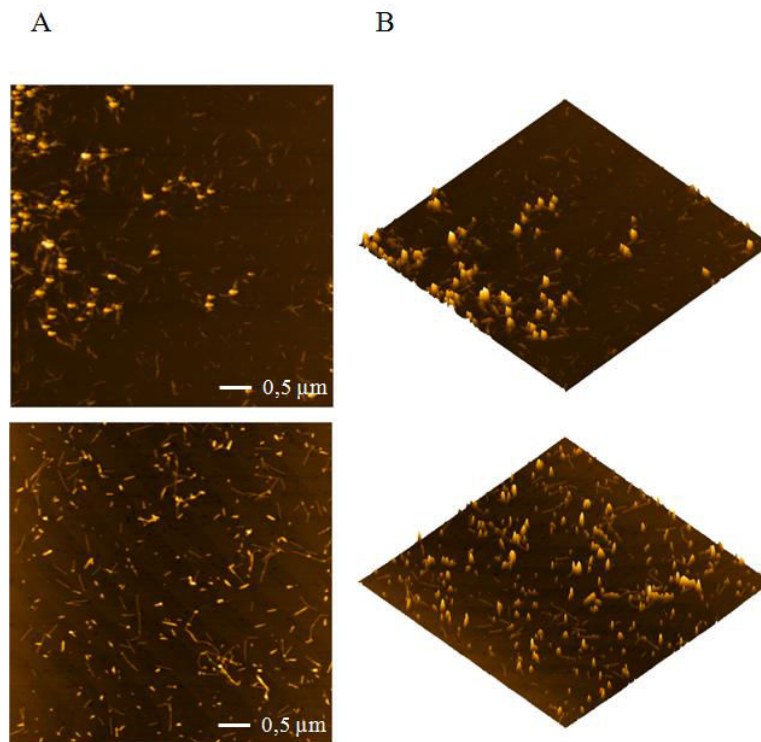
Die Probe wird in vielen Fällen auf ein magnetisches Metallplättchen aufgebracht, welches auf dem ebenfalls magnetischen Probenstisch fest platziert werden kann. Die Halterung, an der die Blattfeder befestigt wird, ist in alle drei Raumrichtungen beweglich. Zur Bewegung des Cantilevers, welcher in geringem Abstand über die Probenoberfläche bewegt wird, dient ein Piezoelement. Bei einigen Gerätevarianten wird die Probe unter dem Cantilever bewegt. Eine Lichtquelle, ein Laser, strahlt unter Zuhilfenahme von Umlenkspiegeln zunächst auf die verspiegelte Oberseite der Blattfeder, dann wird das von dort reflektierte Licht auf einen Photodetektor gelenkt, welcher die Höhenunterschiede in der Topographie der zu untersuchenden Oberfläche erfasst. Die meisten Geräte verfügen über einen Quadrantendetektor. Die korrekte Anordnung des Cantilevers über der Probenoberfläche, die Probe selbst, sowie die Position des Lasers können mit Hilfe eines optischen Lichtmikroskops leicht eingestellt werden. Die Steuerung der Messspitze und des Scanners, sowie die Auswertung der Messdaten erfolgt mit Hilfe eines Controllers. Das Rasterkraftmikroskop selbst ist auf einem Tisch mit elektrisch betriebener Schwingungsdämpfung positioniert, damit Cantilever und Probe während des Messvorgangs möglichst erschütterungsarm gelagert sind.<sup>[88, 89, 90]</sup> [Abb. 5.2]



**Abb. 5.2** Schematische Darstellung vom Aufbau eines Rasterkraftmikroskops

#### 5.1.2.4 Messungen

Das Copolymer wurde unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Es wurde eine Probe in DMSO vorbereitet ( $c = 20 \text{ mg/mL}$ ) und im *Spin-Coating*-Verfahren ( $U/min = 4200$ ) auf Micaoberflächen (Siliziumträger) aufgebracht. Das Rasterkraftmikroskop wurde im *Tapping-Mode* betrieben. [Abb. 5.3]



**Abb. 5.3** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*, *Height Images*) der entschützten Variante des Copolymers an zwei unterschiedlichen Positionen auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1 \text{ min}$ ) einer Lösung in DMSO ( $c = 20 \text{ mg/mL}$ ); Aufnahmen (A); Dreidimensionale Darstellungen (B)

Die erhaltenen AFM-Aufnahmen zeigten jedoch, dass die Probe völlig inhomogen beschaffen war. Es konnten keine einheitlichen Teilchen oder Strukturen gefunden werden. Die Strukturmerkmale der gefundenen Objekte unterschieden sich sowohl im Hinblick auf die Größe als auch auf die Form. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Beschaffenheit der Probensubstanz lokal unterschiedlich ausgeprägt war. An einigen Stellen der untersuchten Oberfläche wurden überwiegend diskrete sphärische Teilchen unterschiedlicher Größe gefunden, an anderen Stellen lagen eher größere Agglomerate vor. Dazu konnten an anderen Stellen auch längliche und verzweigte Strukturen gefunden werden. Eine Variation der Probenkonzentration änderte nichts am Habitus der gefundenen Probenteilchen.

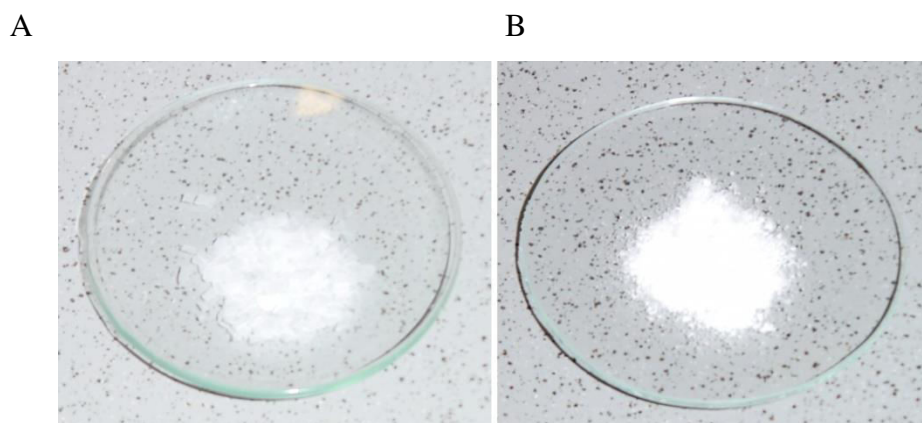
In allen Fällen wurde festgestellt, dass unterschiedliche Strukturen nebeneinander vorlagen. Die Probe war insgesamt betrachtet so inhomogen, dass eine verlässliche Aussage über eine möglicherweise vorherrschende Strukturvariante nicht getroffen werden konnte.

Die Charakterisierung des selbst hergestellten Copolymers und der funktionalisierten Derivate von Polyethylenglycol und Polyethylenimin wurden parallel zueinander durchgeführt. Da die beiden zuletzt genannten Varianten vielversprechende Ergebnisse lieferten und auch keine Löslichkeitsprobleme verursachten, wurde auf eine Reinigung des selbst hergestellten Copolymers und eine weitere Charakterisierung verzichtet. Der Fokus dieser Arbeit wurde deshalb auf die Charakterisierung der funktionalisierten Derivate von Polyethylenglycol und Polyethylenimin gelegt.

## 5.2 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols

### 5.2.1 Charakterisierung des Habitus

Mit Hilfe der Steglich-Veresterung wurde die freie Carbonsäurefunktion des Pyrrolbausteins in DCM und in Gegenwart von DCC und 4-DMAP mit den terminalen Hydroxygruppen von Polyethylenglycol gekuppelt. Das auf diese Weise erhaltene Produkt wies nach Extraktion mit verdünnter Salzsäure und Trocknung durch Lyophilisation einen deutlich anderen Habitus auf, als das reine Polyethylenglycol. Während letzteres eine wachsartige Konsistenz aufwies und aus kleinen, klebrigen Plättchen bestand, die leicht durchscheinend waren, wurde das funktionalisierte Polymer als weißes, trockenes und feinkörniges Pulver erhalten. [Abb. 5.4]



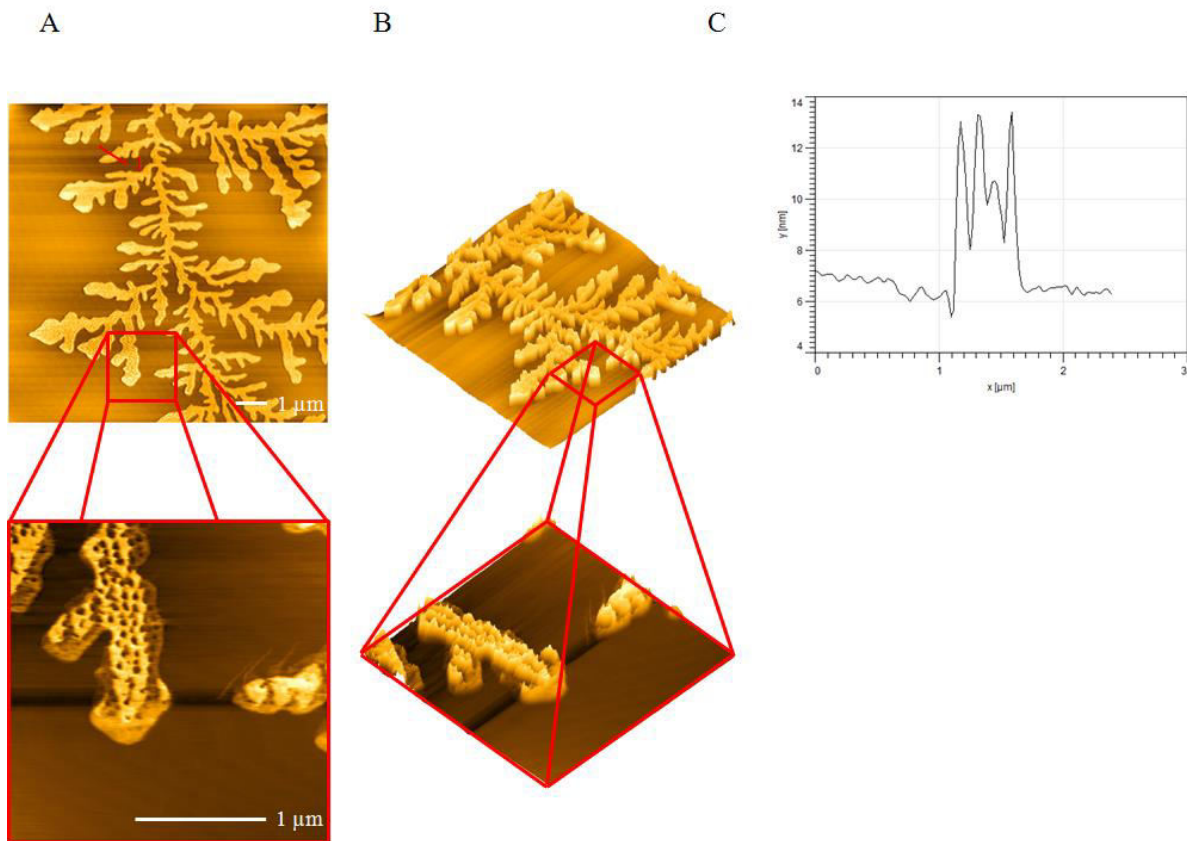
**Abb. 5.4** Vergleich des reinen Polyethylenglycols (A) mit seinem funktionalisierten Analogon (B)

Die Entschützung wurde mit Hilfe von TFA und Salzsäure durchgeführt. Nachdem die Säurereste entfernt worden waren, wurde die Einstellung des zwitterionischen Zustandes durch Veränderung des pH-Wertes mit Hilfe von Natriumhydroxidlösung vorgenommen. Da das Produkt hierbei nicht aus der wässrigen Lösung ausfiel, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand lyophilisiert. Das Produkt wies gegenüber seinem geschützten Analogon keinen veränderten Habitus auf. Es handelte sich nach wie vor um ein weißes, trockenes und feinkörniges Pulver. Die erhaltenen NMR-Spektren waren nicht geeignet, um den Erfolg der Reaktion zu bestätigen, da aufgrund der intensiven Signale der Ethylenoxidgruppen des polymeren Anteils einige andere Signale nicht mehr aufgelöst werden konnten. Lediglich die Wasserstoffatome der Schutzgruppen vor der Entschützung konnten als sehr schwache Signale identifiziert werden.

### 5.2.2 Rasterkraftmikroskopie (AFM)

#### 5.2.2.1 Messungen

Zunächst wurde Polyethylenglycol unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Es wurde eine Probe in DMSO vorbereitet ( $c = 20 \text{ mg/mL}$ ) und im *Spin-Coating*-Verfahren ( $U/min = 4200$ ) auf Micaoberflächen (Siliziumträger) aufgebracht. Das Rasterkraftmikroskop wurde im *Tapping-Mode* betrieben. Die Aufnahmen zeigten verzweigte, blattförmige Strukturen auf der Oberfläche, deren Höhen im Bereich von ungefähr 6-8 nm lagen. Sie hatten eine Ausdehnung, die über den möglichen Scanbereich hinausging. Eine Vergrößerung der Aufnahme ließ erkennen, dass die Struktur die Mica-Oberfläche netzartig bedeckte. [Abb. 5.5]

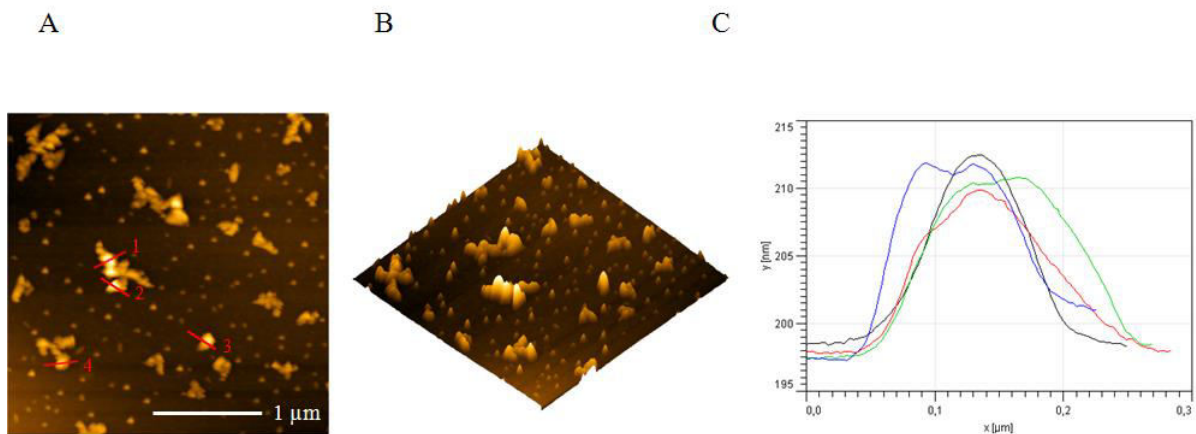


**Abb. 5.5** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) von Polyethylenglycol auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Aufnahme mit vergrößertem Bildausschnitt (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Höhenprofil (C)

Anschließend wurde eine Probe der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Die dabei entstandenen Aufnahmen unterschieden sich deutlich von denen des nicht funktionalisierten Polymers. Die zuvor gefundenen blattförmigen Strukturen konnten nicht mehr nachgewiesen werden.

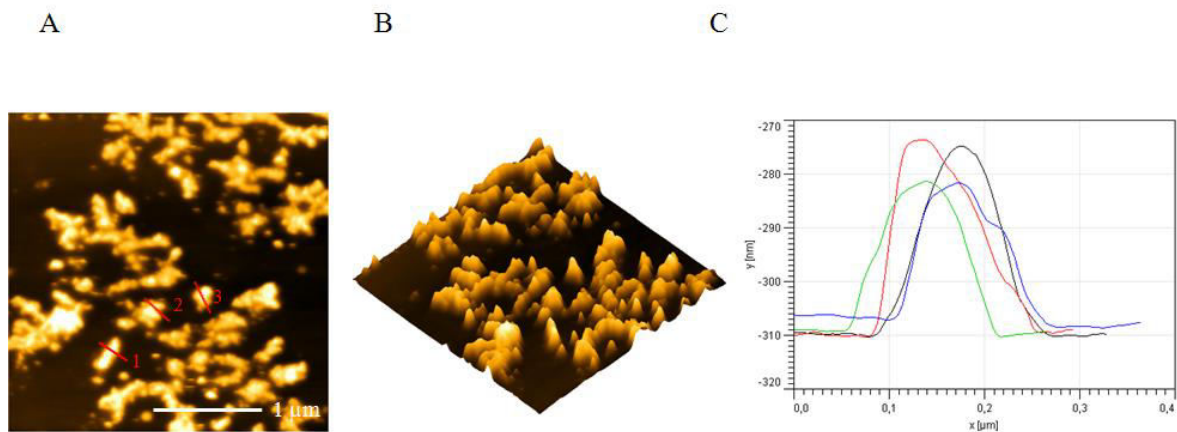
Die Oberfläche war stattdessen mit Teilchen besetzt. Diese schienen teilweise kleine Aggregate zu bilden. Diese Beobachtung stellte sich als Konzentrationseffekt heraus. Bei Verdünnung der Probe auf eine Konzentration von  $c = 2$  mg/mL lagen fast ausschließlich diskrete Teilchen vor. Diese erreichten Höhen von 12-15 nm. [Abb. 5.6]





**Abb. 5.6** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Aufnahme (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Höhenprofile (C)

Die darauffolgende Untersuchung der Probe der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols unter dem Rasterkraftmikroskop zeigte, dass Teilchen vorlagen, welche eine erhöhte Tendenz zur Ausbildung von Aggregaten aufzuweisen schienen. Die Höhenprofile der Teilchen zeigten, dass die Höhen der gefundenen Teilchen im Bereich von ungefähr 30-35 nm lagen. [Abb. 5.7]



**Abb. 5.7** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Aufnahme (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Höhenprofile (C)



Diese Ergebnisse waren ein erster Hinweis darauf, dass die Funktionalisierung des Polyethylenglycols erfolgreich verlief. Die Proben der geschützten und der entschützten Varianten des funktionalisierten Polymers zeigten deutliche Unterschiede in ihren Erscheinungsbildern.

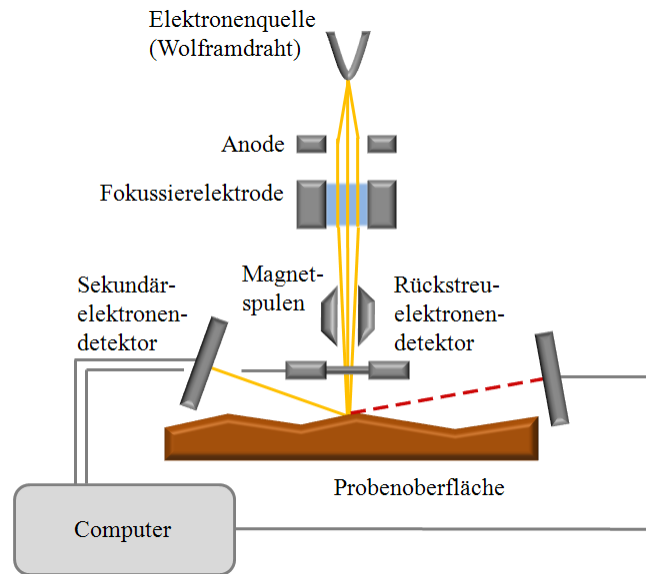
### **5.2.3 Rasterelektronenmikroskopie (REM)**

#### **5.2.3.1 Funktionsprinzip**

Die Rasterelektronenmikroskopie ist eine Methode, mit deren Hilfe Oberflächen mit hoher Tiefenschärfe in einem weiten Vergrößerungsbereich abgebildet werden können, indem ein Elektronenstrahl in definierten Bewegungen, ähnlich einem Raster, über die Probenoberfläche geführt wird. Die Wechselwirkungen zwischen den Elektronen und der Probe werden ausgenutzt, um das Bild zu erzeugen. Dabei regen die Primärelektronen die Elektronen der Probe an. Der Vergrößerungsfaktor liegt bei ungefähr  $1:10^6$ . Die Elektronen werden von einer auf circa 2000 °C erhitzten Kathode Elektronen emittiert, anschließend mit Hilfe einer Anode stark beschleunigt und auf die Oberfläche der zu untersuchenden Probe gelenkt. Mit Hilfe von Fokussierelektroden werden die Elektronen dabei zu einem Strahl gebündelt. Elektromagnetische Spulen dienen dazu, diesen Elektronenstrahl in x- und y-Richtung über die Probenoberfläche bewegen zu können. Rasterelektronenmikroskope arbeiten zur Verminderung von Störungen im Hochvakuum.<sup>[91, 92, 93, 94]</sup>

#### **5.2.3.2 Aufbau**

Bei Rasterelektronenmikroskopen wird der Elektronenstrahl meist durch einen Wolframdraht erzeugt. Die emittierten Elektronen bewegen sich in Richtung einer Anode und werden mit Hilfe von Fokussierelektroden auf einen Punkt auf der Oberfläche der zu untersuchenden Probe gelenkt. Der Elektronenstrahl kann durch Magnetspulen zeilenweise über die Oberfläche geführt werden, von der sie gestreut und anschließend von Detektoren (Rückstreuelektronendetektor, Sekundärelektronendetektor) erfasst werden. Zur Analyse der Elementzusammensetzung der Probe kann die Apparatur außerdem mit einem EDX-Detektor ausgestattet sein. Die Bilddarstellung erfolgt an einem Computer.<sup>[91, 92, 93, 94]</sup> [Abb. 5.8]

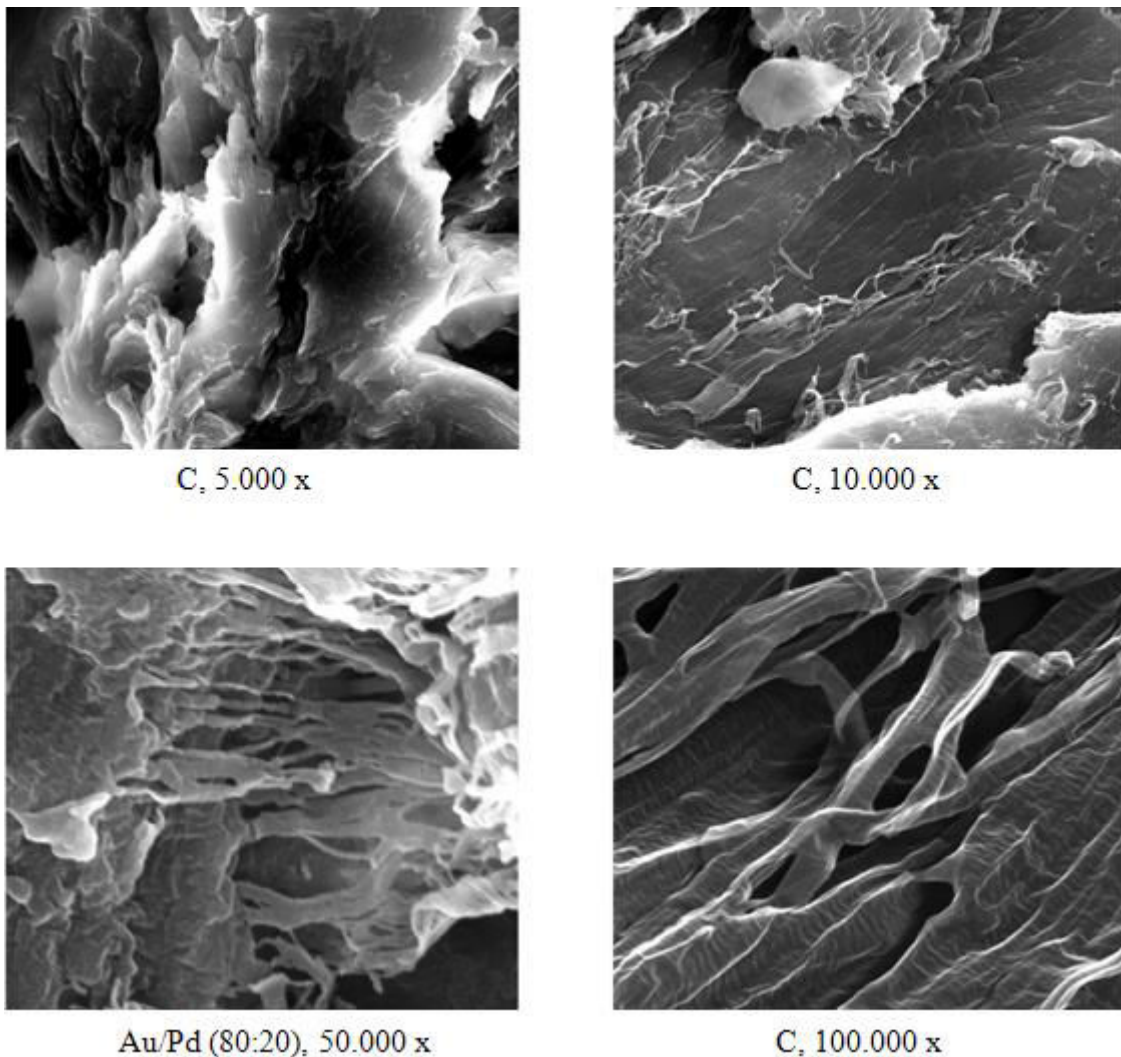


**Abb. 5.8** Schematische Darstellung vom Aufbau eines Rasterelektronenmikroskops

### 5.2.3.3 Messungen

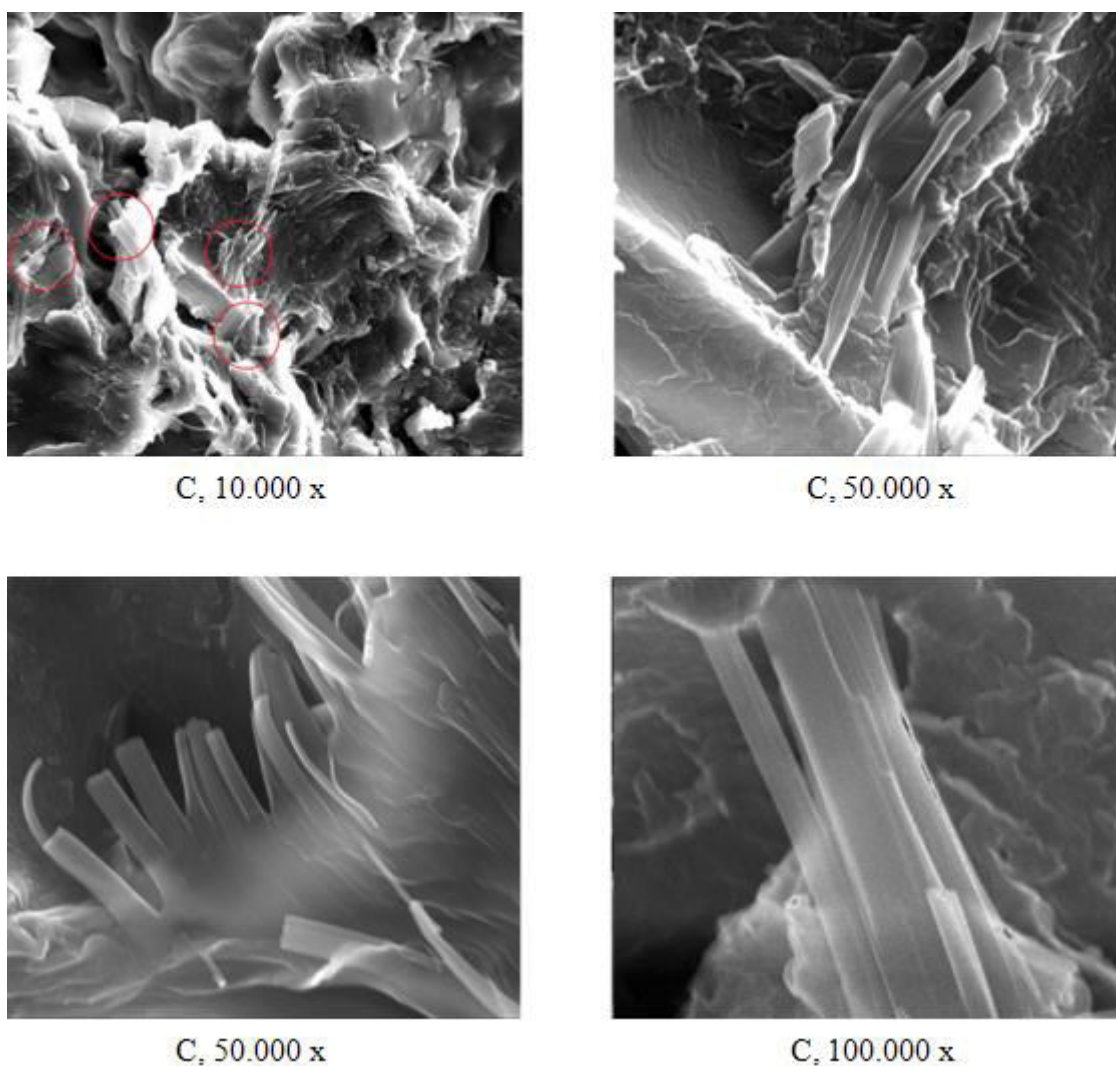
Die entschützte Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols sowie das reine Polyethylenglycol wurden unter dem Rasterelektronenmikroskop untersucht. Die Präparation der Proben erfolgte, indem die pulvrigen Feststoffe mit einer 4 nm starken Kohlenstoffschicht bedampft wurden, um die Leitfähigkeit der Oberflächen zu gewährleisten. Dadurch wurde sichergestellt, dass die Sekundärelektronen abgestrahlt werden, damit sich die Probenoberfläche nicht negativ auflädt. Solche lokalen Aufladungen könnten die Bildqualität erheblich mindern. An einigen Stellen der Probenoberflächen kam es dennoch zu solchen Aufladungen, wodurch unscharfe und verzerrte Stellen in den Bildern entstanden. Deshalb wurde eine der Proben für eine Aufnahme mit einer 12 nm starken Schicht aus 80 % Gold und 20 % Palladium bedampft. Alle Aufnahmen entstanden mit einer Beschleunigungsspannung des Elektronenstrahls von 10 kV.

Nachfolgend sind zunächst die REM-Aufnahmen vom reinen Polyethylenglycol dargestellt. Diese zeigten eine ungeordnete Struktur. Die Gesamterscheinung der Probe war sehr heterogen und amorph. Vereinzelt ließen sich bei entsprechender Vergrößerung fibrillenartige Strukturelemente erkennen. [Abb. 5.9]



**Abb. 5.9** REM-Aufnahmen von Polyethylenglycol bei verschiedenen Vergrößerungen.

Die REM-Aufnahmen der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols unterschieden sich von denen des reinen Polyethylenglycols leicht in ihrer Morphologie. Insgesamt betrachtet wirkte die Struktur noch immer heterogen und amorph, allerdings ließen sich vereinzelt stäbchenförmige Strukturen erkennen, die in ihre Umgebung eingebettet waren. Diese Strukturen konnten bei auf der Aufnahmen des reinen Polyethylenglycols nicht gefunden werden. [Abb. 5.10]



**Abb. 5.10** REM-Aufnahmen der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols bei verschiedenen Vergrößerungen.

Die Untersuchungen der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols sowie des reinen Polyethylenglycols, welche unter dem Rasterkraftmikroskop deutliche Unterschiede ihrer Erscheinungsbilder aufwiesen, zeigten auf ihren rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen nur geringfügige Unterschiede. Es konnten lediglich vereinzelt stäbchenförmige Strukturen in der Probe des funktionalisierten Polyethylenglycols gefunden werden, die sich in der Probe des reinen Polyethylenglycols nicht nachweisen ließen.

## 5.2.4 Viskositätsmessungen

### 5.2.4.1 Funktionsprinzip

Eine wichtige Größe zur Beschreibung des makroskopischen Verhaltens von Stoffen ist die Viskosität. Im Bereich der Rheologie und überall dort, wo Fluide zum Einsatz kommen, ist sie von zentraler Bedeutung, denn sie stellt ein Maß für deren Zähflüssigkeit dar. Dabei gilt, dass dickflüssige Fluide eine höhere Viskosität haben und damit weniger fließfähig sind als dünnflüssige Fluide unter den gleichen äußeren Bedingungen. Als physikalische Begründung dient das Modell der inneren Reibung, demzufolge Teilchen von Fluiden mit vergleichsweise hoher Viskosität stärker aneinander gebunden sind, als Teilchen von Fluiden mit geringerer Viskosität.

Zum besseren Verständnis ist eine nähere Betrachtung der physikalischen Grundlagen von Transportvorgängen notwendig. Diese Vorgänge können den Transport von Materie, Energie oder anderer Größen von einem Ort zum anderen umfassen. Solche Transportvorgänge finden im Allgemeinen dann statt, wenn eine Probe inhomogen beschaffen ist in dem Sinne, dass beispielsweise ein Konzentrations- oder Temperaturgefälle vorhanden ist. Beispiele für Transporteigenschaften sind Diffusion, Wärmeleitfähigkeit, elektrische Leitfähigkeit oder Viskosität. Die Beschreibung dieser Transporteigenschaften ist insofern kompliziert, als dass die Probe nicht einheitlich beschaffen ist.

Es muss also geklärt werden, wie die Transportgeschwindigkeit der zu untersuchenden Größe von der Inhomogenität des jeweiligen Mediums abhängt: Der Fluss  $J$  drückt die Transportgeschwindigkeit einer Größe aus und ist definiert als Betrag der Größe, der pro Zeiteinheit durch eine Fläche transportiert wird. Mit wenigen Ausnahmen, zum Beispiel bei Entmischungsvorgängen, findet der Transport immer gegen einen Gradienten statt. Als Gradient wird die Ableitung der jeweiligen Größe nach dem Ort bezeichnet. Der Fluss einer Größe ist in der Regel proportional zur ersten Ableitung der verwendeten Größe nach dem Ort: [Abb. 5.11; Gl. 5.2]

$$J = -(D, \kappa, \eta) d(N, T, v)/dz \quad [\text{Gl. 5.2}]$$

$D$  = Diffusionskoeffizient [ $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ]

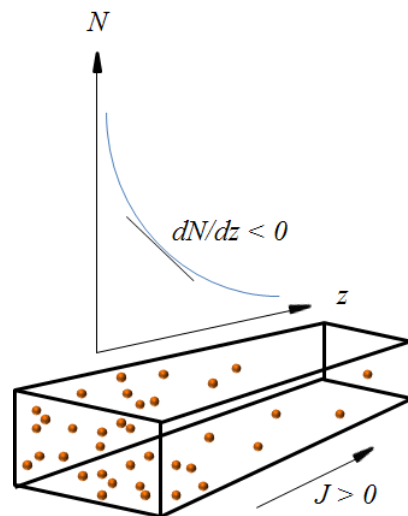
$k$  = Wärmeleitkoeffizient [ $\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ]

$h$  = Viskositätskoeffizient [ $\text{Pa} \cdot \text{s}$ ]

$N$  = Teilchenzahl [-]

$T$  = Temperatur [K]

$v$  = Geschwindigkeit [ $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ ]



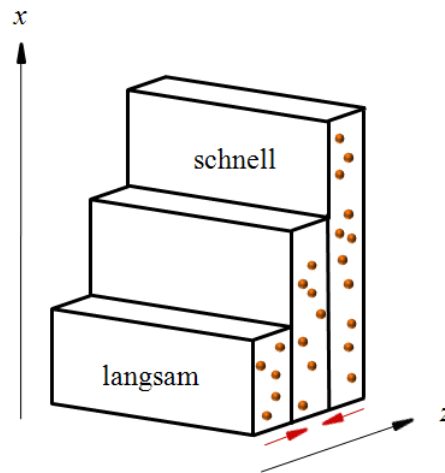
**Abb. 5.11** Fluss von Teilchen gegen einen Konzentrationsgradienten am Beispiel von Materietransport

Hierbei zeigt sich die Proportionalität des Materieflusses zur ersten Ableitung der Konzentration nach dem Ort. Das Vorzeichen des Flusses  $J$  ist positiv, weil der Transport in positive  $z$ -Richtung erfolgt. Wenn das Vorzeichen des Gradienten wie hier negativ ist, bedeutet das, dass dieser in positive  $z$ -Richtung abnimmt. Da ein Materiefluss nun in der Regel von hoher zu niedriger Konzentration verläuft, heißt das, dass er gegen den Gradienten verläuft: Wenn  $dN/dz < 0$ , dann ist  $J > 0$ . Daraus resultiert die Einführung der sogenannten Proportionalitätskonstante, die ein negatives Vorzeichen erhält. Im Falle der Diffusion, also des Materieflusses, folgt daraus:

$$J = -D dN/dz \quad [\text{Gl. 5.3}]$$

Ist die transportierte Größe keine Materie, sondern ein Impuls, so spricht man von Viskosität. Zur Veranschaulichung betrachte man ein strömendes Fluid, als bestünde es aus mehreren parallel zueinander verlaufenden und miteinander verzahnten Schichten von Teilchen. Diese Schichten gleiten beim Fließvorgang aneinander vorbei, müssen dazu jedoch die Verzahnung untereinander überwinden, was eine gewisse Kraft erforderlich macht. Die Viskosität definiert den Zusammenhang zwischen dieser Kraft und den Eigenschaften des jeweiligen Fluids. Die Verzahnung lässt sich auf molekularer Ebene wie folgt erklären: Da die Teilchen der verschiedenen Schichten eine unterschiedliche Geschwindigkeit haben, ist auch ihr Impuls verschieden. Wechselt ein Teilchen von einer Schicht in eine benachbarte Schicht, so bringt es seinen alten Impuls mit.

Je nachdem, ob dieser größer oder kleiner ist als der Impuls der anderen Teilchen in dieser Schicht, beschleunigt oder verlangsamt es diese Schicht. <sup>[44, 95]</sup> [Abb. 5.12]



**Abb. 5.12** Schematische Darstellung einer laminaren Strömung in x-Richtung mit unterschiedlich schnellen Teilchenschichten, die beim Übergang von einer Schicht zur anderen ihren Impuls mitbringen

Grundsätzlich wird zwischen der dynamischen und der kinematischen Viskosität unterschieden. Beide stehen über die Dichte des jeweiligen Fluids in direktem Zusammenhang:

$$\eta = \nu \cdot \rho = I/\phi \quad [\text{Gl. 5.4}]$$

$\eta$  = dynamische Viskosität [ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$\nu$  = kinematische Viskosität [ $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$\rho$  = Dichte [ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ]

$\phi$  = Fluidität [ $\text{m} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ]

### 5.2.4.2 Gerätetypen

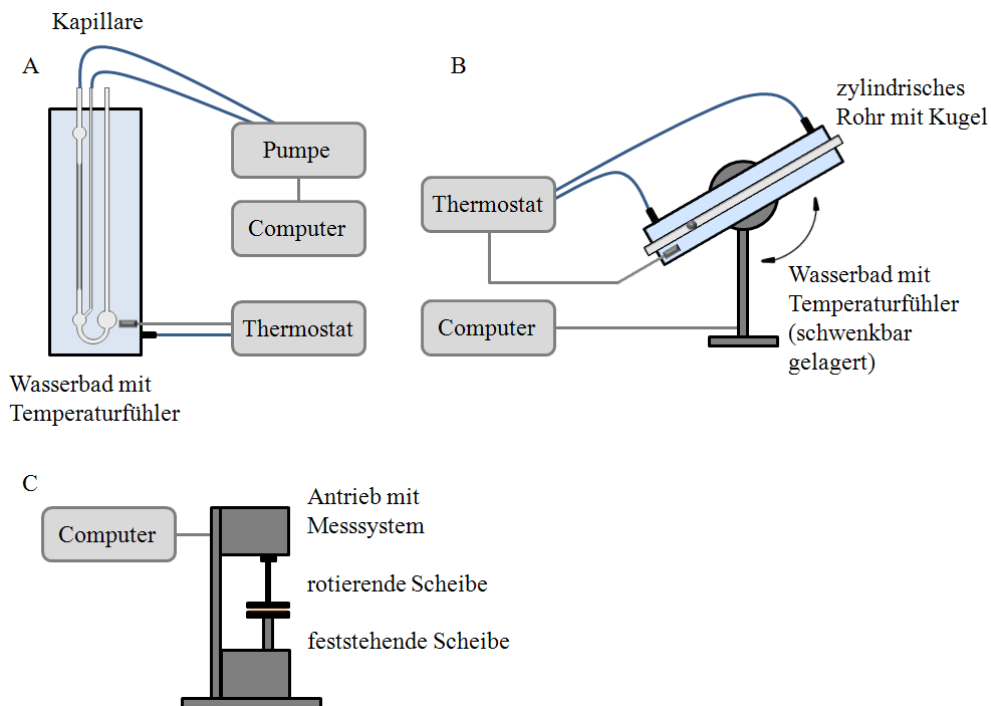
Viskositäten von Fluiden werden mit Viskosimetern gemessen. Weitergehende Untersuchungen, zum Beispiel auch von Festkörpern, machen ein Rheometer erforderlich. Es existieren zahlreiche Gerätetypen, die jeweils auf unterschiedlichen Messanordnungen basieren, wie beispielsweise das Kapillar-, das Kugelrohr- oder das Rotationsviskosimeter. [Abb. 5.13]

Bei einem Kapillarviskosimeter durchströmt eine definierte Flüssigkeitsmenge bei gleichbleibendem Druck eine Kapillare. Die Zeit, welche die Flüssigkeit von einer Messmarke bis zur nächsten benötigt, wird zumeist mit Hilfe von Lichtschranken erfasst. Aus der gemessenen Zeit und der bekannten Kapillarkonstante kann die kinematische Viskosität berechnet werden. Mit Hilfe der *Hagen-Poiseuille'schen Gleichung* ist auch die dynamische Viskosität zugänglich.

Bei einem Kugelfallviskosimeter dagegen durchströmt nicht das Fluid eine Kapillare oder dergleichen, sondern ein Körper, bei dem es sich um eine Kugel handelt, sinkt durch das Fluid, welches sich in einem kleinen Rohr befindet, zu Boden. Der Anstellwinkel kann zuvor eingestellt werden, so dass Durchlaufzeiten in einer sinnvollen Größenordnung erhalten und somit Abweichungen in den gemessenen Zeiten minimiert werden können.

Bei einem Rotationsviskosimeter wird ein Körper, zum Beispiel eine Scheibe, ein Zylinder, oder Ähnliches, in geringem Abstand zu einem feststehenden Körper, bei dem es sich ebenfalls um eine Scheibe, einen Zylinder oder Ähnliches handeln kann, gedreht. Im Zwischenraum beider Körper befindet sich das Fluid. Dessen Viskosität beeinflusst direkt das für den Rotations- oder Oszillationsvorgang benötigte Drehmoment, welches als Folge der vom Motor ausgeübten Kraft eine Gegenkraft erzeugt. Diese ist zur Aufrechterhaltung der Drehgeschwindigkeit notwendig. Mit Hilfe des so ermittelten Drehmomentes, der definierten Drehgeschwindigkeit und der Geometrie der beiden Körper lässt sich die dynamische Viskosität des Fluids bestimmen.<sup>[44, 96]</sup>





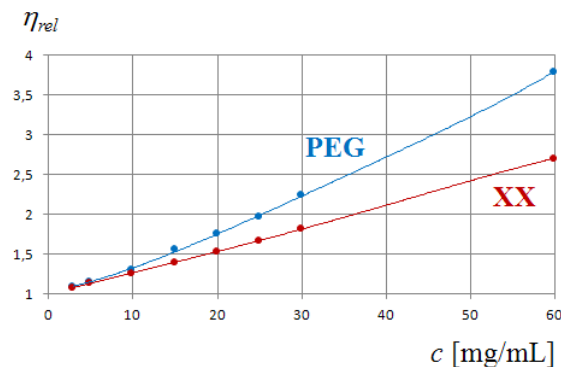
**Abb. 5.13** Schematische Darstellung einer Experimentieranordnung für Viskositätsmessungen mit Hilfe einer Kapillare (A); Schematische Darstellung eines Kugelfallviskosimeters (B); Schematische Darstellung eines Rotationsviskosimeters

### 5.2.4.3 Aufbau

Die relativen Viskositäten von Lösungen des funktionalisierten Polyethylenglycols sowie von Polyethylenglycollösungen wurde mit Hilfe eines Kapillarviskosimeters unter Verwendung einer Kapillare des Typs *Mikro-Ubbelohde* bestimmt. Die Kapillare selbst wurde in einem Wasserbad fixiert, welches mit einem Thermostaten und einer Rühreinheit ausgestattet war. Eine computergesteuerte Pumpe wurde mit der Kapillare verbunden, sodass die Probenlösung auf eine definierte Höhe angesaugt werden konnte. Eine bestimmte Menge der gelösten Probe durchströmte bei gleich bleibendem Druck die Kapillare. Die Zeit, welche die Lösung von einer Messmarke bis zur nächsten benötigte, wurde durch Lichtschranken automatisch erfasst. Die erhaltenen Messergebnisse wurden am Computer ausgewertet.

#### 5.2.4.4 Messungen

Es wurden konzentrationsabhängige Messungen der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von Lösungen des funktionalisierten Polyethylenglycols sowie von Polyethylenglycollösungen mit Hilfe einer Kapillare vom Typ *Mikro-Ubbelohde* bei einer Temperatur von 25 °C durchgeführt. Als Lösungsmittel diente zunächst DMSO, da dieses die Feststoffe am leichtesten zu lösen vermochte. Die Funktionalisierung des Polyethylenglycols mit dem supramolekularen Bindungsmotiv müsste mit einer Erhöhung der relativen Viskosität einhergehen, da das Polymer durch das eingeführte Bindungsmotiv zur Bildung von Aggregaten befähigt sein sollte. Das Vorhandensein von gelösten Makromolekülen erhöht die Viskosität einer Lösung umso mehr, je größer die jeweiligen Makromoleküle sind und je höher die Tendenz zur Bildung von Aggregaten ist. Entgegen der Erwartung wiesen die Lösungen aus nicht funktionalisiertem Polyethylenglycol höhere Viskositäten auf, als diejenigen des funktionalisierten Analogons. [Abb. 5.14; Tab. 5.1]

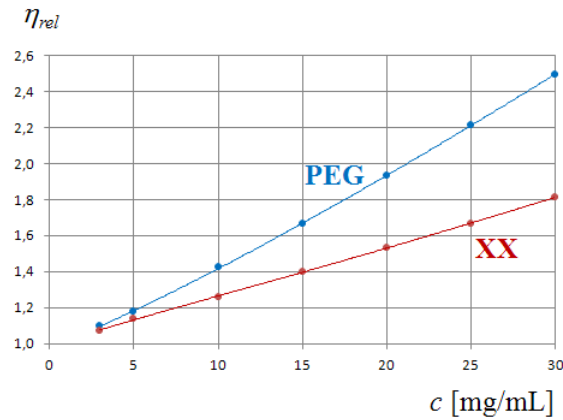


**Abb. 5.14** Graphische Darstellung der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von Lösungen von Polyethylenglycol und funktionalisiertem Polyethylenglycol in DMSO in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$

$\eta_{rel}$		$c$ [mg/mL]
PEG	Funkt. PEG	
1,0978	1,0752	3
1,1598	1,1427	5
1,3033	1,2603	10
1,5562	1,4019	15
1,7584	1,5341	20
1,9667	1,6701	25
2,2399	1,8147	30
3,7994	2,7071	60

**Tab. 5.1** Messwerte der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von Lösungen von Polyethylenglycol und funktionalisiertem Polyethylenglycol in DMSO in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$

Weitere konzentrationsabhängige Viskositätsmessungen wurden in Wasser als Lösungsmittel durchgeführt. [Abb. 5.15; Tab. 5.2]



**Abb. 5.15** Graphische Darstellung der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen von Polyethylenglycol und funktionalisiertem Polyethylenglycol in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$

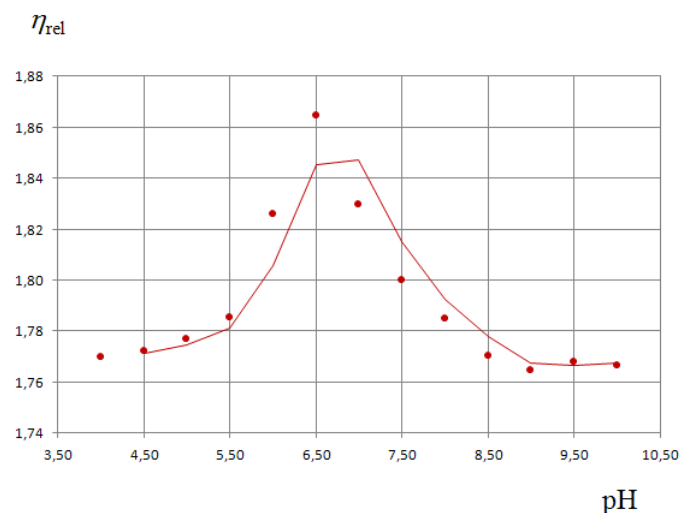
$\eta_{rel}$		$c$ [mg/mL]
PEG	Funkt. PEG	
1,1038	1,0752	3
1,1779	1,1427	5
1,4264	1,2603	10
1,6661	1,4019	15
1,9356	1,5341	20
2,2142	1,6701	25
2,4982	1,8147	30

**Tab. 5.2** Messwerte der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen von Polyethylenglycol und funktionalisiertem Polyethylenglycol in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$

Eine Erklärung für die geringere Viskosität des nicht funktionalisierten Polyethylenglycols gegenüber seinem funktionalisierten Analogon könnte auf das Vorhandensein von Verunreinigungen in der Probe zurückzuführen sein. Dabei könnte es sich um Salze handeln, die sich bei der Einstellung des pH-Wertes gebildet haben. Deshalb wurde der Versuch unternommen, die Verunreinigungen vom Produkt abzutrennen, indem das Rohprodukt in 1,4-Dioxan gelöst und anschließend mit *n*-Hexan wieder ausgefällt wurde. Die entstandene Suspension wurde zentrifugiert, die überstehende Lösung abgetrennt und der verbliebene Feststoff getrocknet. Dieser Reinigungsversuch führte zu einer geringfügigen Erhöhung der Viskosität.

Doch auch nach mehrmaligem Wiederholen des Reinigungsschrittes lagen die gemessenen Viskositäten des funktionalisierten Polyethylenglycols noch immer unterhalb derjenigen des nicht funktionalisierten Polymers. Eine chemische Dialyse hätte möglicherweise eine weitere Verbesserung der Ergebnisse geliefert, wurde jedoch nicht durchgeführt.

Anschließend wurde die pH-Schaltbarkeit des funktionalisierten Polyethylenglycols mit Hilfe pH-Wert-abhängiger Viskositätsmessungen untersucht. Dazu wurde eine Lösung des Produktes in Wasser mit einer Konzentration von  $c = 32,5 \text{ mg/mL}$  angesetzt. Es wurde ein pH-Wert-Bereich von vier bis zehn untersucht. Dabei wurden in Intervallen von 0,5 auf der pH-Wert-Skala die jeweiligen relativen Viskositäten bestimmt. Es konnte beobachtet werden, dass die höchste relative Viskosität der Probe im Bereich eines neutralen pH-Wertes vorlag. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die relative Viskosität bei einem pH-Wert von 5,5 auf einen Wert von unter 1,79 sank, während die entsprechenden Werte der Proben im pH-Wert-Bereich von 6,0 bis 7,0 über 1,82 lagen. Durch Einstellung eines basischen pH-Wertes mit Hilfe von Natriumhydroxidlösung fiel der Wert für die relative Viskosität ähnlich wie beim Ansäuern ab. Die erhaltenen Ergebnisse bestätigten also die Annahme, dass ein pH-schaltbares Material hergestellt wurde. Im pH-Bereich der höchsten relativen Viskosität, welcher ungefähr zwischen Werten von 6,0 und 7,0 lag, sollte die zwitterionische Form vorgelegen haben. Die gemessenen Änderungen der relativen Viskositäten waren allerdings eher gering, was vermutlich auf die niedrige Konzentration der Probenlösung zurückzuführen ist. In Anbetracht der geringen Änderungen der relativen Viskositäten muss berücksichtigt werden, dass nur innerhalb eines relativ kleinen Konzentrationsbereichs gemessen wurde. Aufgrund der hohen molaren Masse des Polymers lag die Konzentration der Lösungen dieser Messreihe bei  $32,5 \text{ mg/mL}$ , was einer Lösung von ungefähr  $1,6 \text{ mmol/L}$  entspricht. [Abb. 5.16; Tab. 5.3]



**Abb. 5.16** Graphische Darstellung der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen des funktionalisierten Polyethylenglycols bei einer Konzentration  $c$  von 32,5 mg/mL in Abhängigkeit vom pH-Wert

pH	$\eta_{rel}$
4,00	1,7699
4,50	1,7721
5,00	1,7770
5,50	1,7855
6,00	1,8261
6,50	1,8645
7,00	1,8299
7,50	1,7999
8,00	1,7850
8,50	1,7702
9,00	1,7647
9,50	1,7681
10,00	1,7665

**Tab. 5.3** Messwerte der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen des funktionalisierten Polyethylenglycols bei einer Konzentration  $c$  von 32,5 mg/mL in Abhängigkeit vom pH-Wert

Die ursprüngliche Annahme, dass durch Selbstassoziation die relative Viskosität des entschützten Produktes diejenige des reinen Polyethylenglycols übersteigen müsste, konnte durch Viskositätsmessungen experimentell nicht bestätigt werden. Es konnte jedoch mit Hilfe der pH-Wert-abhängigen Messungen gezeigt werden, dass in dem pH-Wertbereich, in welchem das Zwitterion vorlag, ein Viskositätsanstieg festzustellen war.

## 5.2.5 Dynamische Lichtstreuung (DLS)

### 5.2.5.1 Funktionsprinzip

Um das Aggregationsverhalten der Polymerteilchen und deren Verteilung in Wasser zu untersuchen, wurden Experimente mit Hilfe der Methode der dynamischen Lichtstreuung durchgeführt. Diese Experimente beruhen auf dem Streuphänomen, welches zuerst von *Michael Faraday* und *John Tyndall* im Jahr 1868 beschrieben wurde, nachdem sie es durch Bestrahlung eines Goldsols mit polychromatischem Licht entdeckt hatten. Sie beobachteten ein bläuliches Streulicht und beschrieben diesen Lichtstreueffekt drei Jahre später in der Literatur. Heutzutage werden Lichtstreuexperimente nicht nur an kolloidalen Systemen, sondern an Materie in allen Aggregatzuständen durchgeführt. Besonders die kolloidalen Solen sind jedoch gut geeignet, da bei diesen die Teilchengröße zumeist eine Streuung von Licht im sichtbaren Bereich des Spektrums hervorruft.

Lichtstreuexperimente sind auch besonders gut dazu geeignet, um Makromoleküle organischen Ursprungs hinsichtlich Größe oder Form zu untersuchen. Ein wichtiger Anwendungsbereich von Lichtstreuexperimenten liegt daher in der Polymer- und Biochemie und bezieht sich somit speziell auf Biopolymere wie Proteine. Dadurch ist das Prinzip der Lichtstreuung zu einer überaus wichtigen Analysemethode in der organischen Chemie geworden, mit dessen Hilfe zahlreiche Informationen über die zu untersuchende Probe gewonnen werden können. Zur Durchführung einer solchen Messung wird die Probe, welche die zu untersuchenden Teilchen in gelöster oder suspendierter Form enthält, mit einem Laser bestrahlt. Die Photonen wechselwirken mit den Teilchen der Probe und werden von diesen gestreut. Mit Hilfe eines Photodetektors wird das Streulicht aufgefangen. Aus dem dadurch entstandenen Signal können zahlreiche Größen, die der Charakterisierung der Teilchen dienen, berechnet werden. Dieses Streulicht ist abhängig von der *Brown'schen Molekularbewegung*. Diese bezeichnet die thermisch induzierte Eigenbewegung von Teilchen, wie Atomen oder Molekülen, in einer Flüssigkeit oder einem Gas und hängt in erster Linie vom hydrodynamischen Radius der jeweiligen Teilchen ab. Dieser kann wie folgt bestimmt werden:

Wenn Licht auf Teilchen trifft, deren Durchmesser im Vergleich zur Wellenlänge des Lichtes sehr klein ist, kann es in alle Richtungen gestreut werden. Dies wird als *Rayleigh-Streuung* bezeichnet. Die Teilchen, bei denen es sich um Makromoleküle wie Polymere handeln kann, können sich dabei auch in Lösung befinden oder sogar Teil einer Suspension sein. Das Licht, das von vielen verschiedenen Molekülen gestreut wird, kann miteinander interferieren. Bei Verwendung von kohärentem, monochromatischem Licht, wie zum Beispiel dem eines Lasers, hat diese Interferenz Auswirkungen auf die Streuintensität. Aufgrund der *Brown'schen Bewegung* der Teilchen und den sich ständig ändernden Abständen zwischen ihnen kommt es zu Fluktuationen in der Streuintensität. Aus dem Auftreten dieser Fluktuationen in Abhängigkeit von der Zeit lassen sich Informationen über die Bewegungsgeschwindigkeit der Teilchen innerhalb der Lösung oder Suspension erhalten. Daraus kann automatisch der Diffusionskoeffizient bestimmt werden. Mit dessen Hilfe kann nach der *Stokes-Einstein-Gleichung* der hydrodynamische Radius der Teilchen bestimmt werden:

$$D = \frac{k_B \cdot T}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot R_0} \quad [\text{Gl. 5.5}]$$

$D$  = Diffusionskoeffizient [ $\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$k_B$  = Boltzmann-Konstante [ $\text{J} \cdot \text{K}^{-1}$ ]

$T$  = absolute Temperatur [K]

$\eta$  = dynamische Viskosität [ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$R_0$  = hydrodynamischer Radius [m]

Die Auswertung des gemessenen Signals basiert nicht direkt auf der Verwendung des Frequenzspektrums des Streulichtes. Stattdessen wird das Frequenzspektrum einer *Fouriertransformation* unterzogen. Dabei handelt es sich um eine Methode, mit deren Hilfe kontinuierliche, aperiodische Signale in ein kontinuierliches Spektrum zerlegt werden können. Diese transformierte Signalform wird als Autokorrelationsfunktion bezeichnet. Sie ermöglicht es, die Fluktuationen in der Intensität des Streulichtes zu erfassen. <sup>[97, 98]</sup>

Wie bereits erwähnt, wird bei der dynamischen Lichtstreuung die Teilchengröße aus der zeitlichen Fluktuation der Intensität des Streulichtes bestimmt. Außer der Frequenz dieser Intensitätsschwankungen hängt auch die zeitlich gemittelte Streuintensität von der Teilchengröße ab. Die Intensität des Streulichtes korreliert dabei mit der sechsten Potenz des Teilchendurchmessers und es gilt:

$$I_s \sim d^6 \quad [\text{Gl. 5.6}]$$

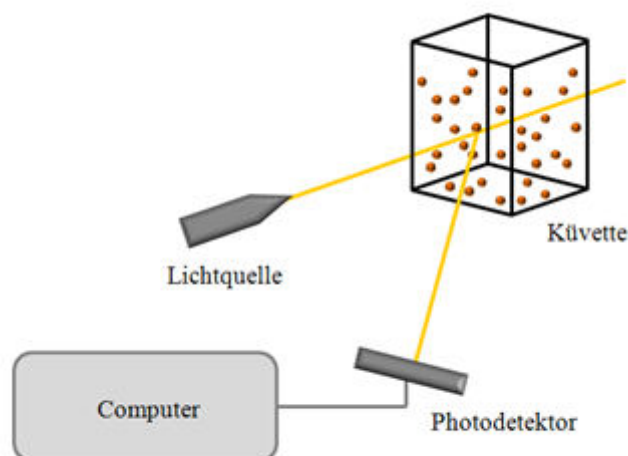
$I_s$  = Intensität des Streulichtes [ $\text{W} \cdot \text{sr}^{-1}$ ]

$d$  = Teilchendurchmesser [m]

Daraus ergibt sich das Problem, dass beim gleichzeitigen Messen von kleinen und großen Teilchen mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung das Signal kleiner Teilchen von dem Signal überlagert wird, welches die großen Teilchen verursachen. Dies führt dazu, dass das Vorhandensein von wenigen großen Teilchen in der Probe die Messung so stark beeinflussen kann, dass das Streulicht der kleinen Teilchen vollständig überlagert wird und diese somit schwieriger nachweisbar sind.

### 5.2.5.2 Aufbau

Zur Messapparatur gehört in der Regel ein Goniometer, welches die Möglichkeit zu winkelabhängigen Messungen eröffnet. Die Lichtquelle, bei der es sich um einen Laser handelt, ist fixiert, die Position des Detektors dagegen, bei dem es sich meist um einen Sekundärelektronenvervielfacher handelt, ist variabel und lässt sich gradgenau einstellen. Zwischen Lichtquelle und Detektor wird die Messzelle positioniert. Diese besteht in der Regel aus einer zylinderförmigen Küvette aus Quarzglas oder Kunststoff. Bei Geräten, die nicht Winkelabhängig zu messen vermögen, finden quaderförmige Küvetten Verwendung. [Abb. 5.17]



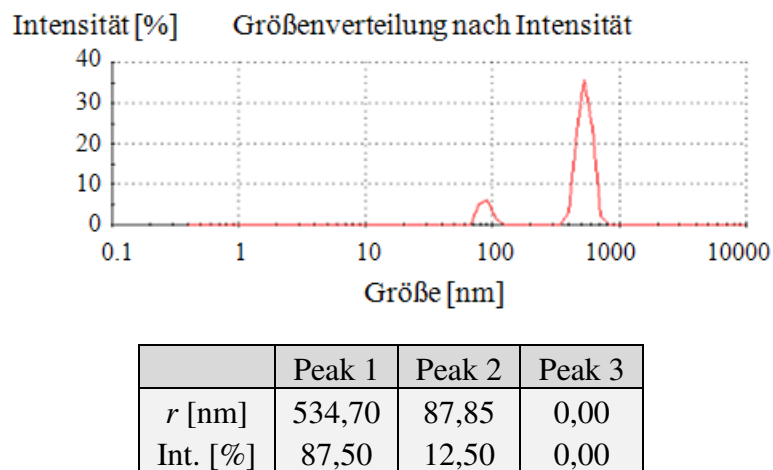
**Abb. 5.17** Schematische Darstellung vom experimentellen Aufbau einer Apparatur für Lichtstreuexperimente



### 5.2.5.3 Messungen

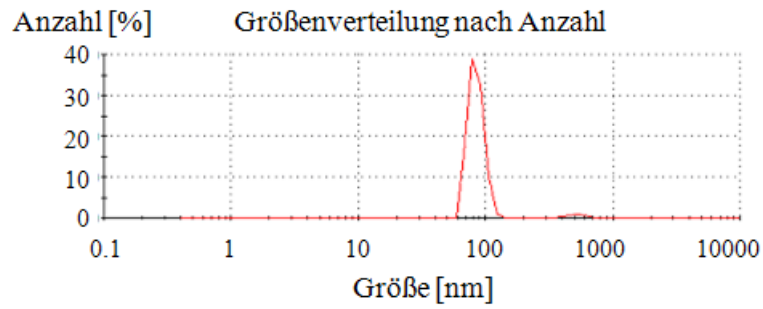
Die Messungen wurden bei einem Streuwinkel von  $90^\circ$  durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde für alle Messungen Wasser verwendet. Die Konzentrationen der Probenlösungen betrugen 5 mg/mL. Die Temperatur bei allen Messungen betrug stets  $25^\circ\text{C}$ . Mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung wurden sowohl geschützte als auch das entschützte Produkt sowie das reine Polyethylenglycol untersucht.

Als erstes wurde eine wässrige Polyethylenglycollösung untersucht. Die Messungen mit einer Größenverteilung nach der Intensität zeigten für alle untersuchten Proben zwei Signale. Für die geschützte Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols lagen die gemessenen Teilchenradien  $r$  bei über 530 nm einerseits und bei knapp unter 90 nm andererseits. [Abb. 5.18]



**Abb. 5.18** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenglycols (geschützt) und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $T = 25^\circ\text{C}$ ,  $c = 5 \text{ mg/mL}$ )

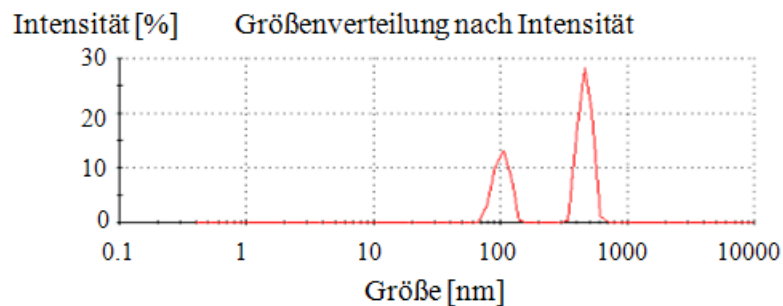
Die dazugehörige Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, zeigte jedoch, dass hauptsächlich die kleinere Teilchengröße dominierte. [Abb. 5.19]



	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	529,10	78,25	0,00
Int. [%]	2,10	97,90	0,00

**Abb. 5.19** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenglycols (geschützt) und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

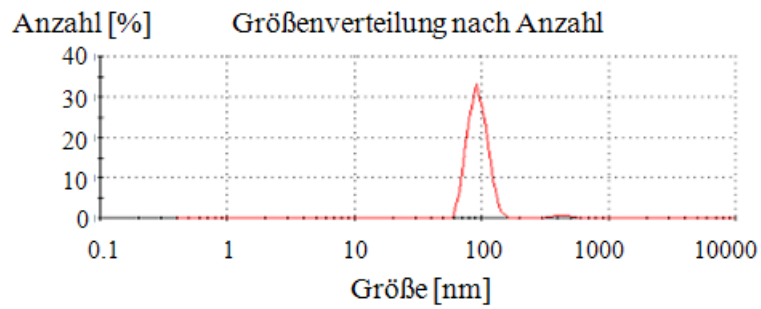
Für die entschützte Variante ergaben sich im Falle einer nach der Intensität gewichteten Größenverteilung Werte für die gemessenen Teilchenradien  $r$  von knapp 470 nm und circa 100 nm. [Abb. 5.20]



	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	468,30	103,0	0,00
Int. [%]	65,70	34,30	0,00

**Abb. 5.20** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenglycols (entschützt) und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

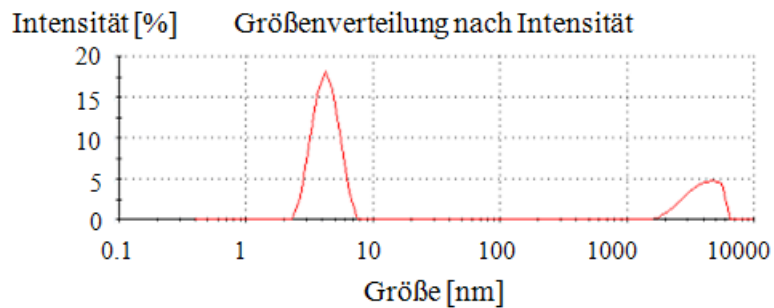
Wie schon bei der vorangegangenen Probe zeigte eine nach Anzahl gewichtete Größenverteilung, dass auch hier hauptsächlich die kleineren Teilchen vorlagen. [Abb. 5.21]



	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	452,71	96,33	0,00
Int. [%]	1,96	98,04	0,00

**Abb. 5.21** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenglycols (entschützt) und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

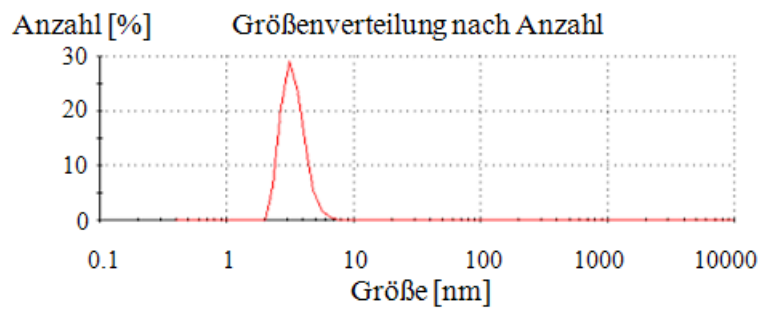
Für die Probe des Polyethylenglycols wurden demgegenüber Werte gemessen, die wesentlich stärker auseinander lagen. Das erste Signal wurde bei circa 4-5 nm gefunden, das zweite Signal bei knapp 4000 nm. [Abb. 5.22]



	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	4,32	3965,00	0,00
Int. [%]	73,80	26,20	0,00

**Abb. 5.22** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung von Polyethylenglycol und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

Die dazugehörige Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, zeigte wiederum, dass auch bei dieser Probe hauptsächlich die kleinere Teilchengröße dominierte. [Abb. 5.23]



	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	3,04	0,00	0,00
Int. [%]	100,00	0,00	0,00

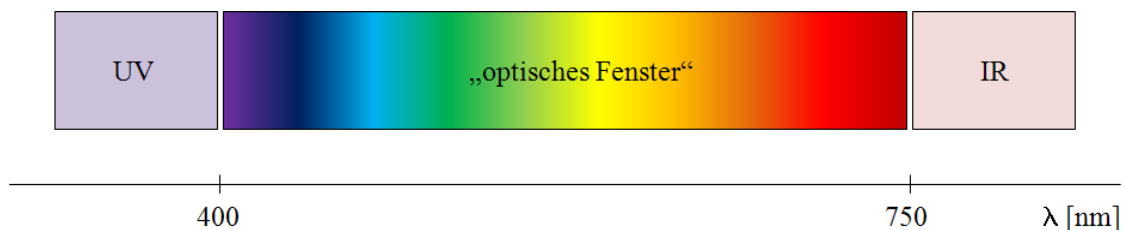
**Abb. 5.23** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung von Polyethylenglycol und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

Der Vergleich der Größenverteilungen nach der Anzahl von reinem Polyethylenglycol und seinem funktionalisierten Analogon zeigte, dass der durchschnittliche Teilchenradius  $r$  nach der Funktionalisierung um ein Vielfaches größer wurde. Er stieg von circa 3 nm für Polyethylenglycol auf über 78 nm für die geschützte Variante des funktionalisierten Polymers und auf über 96 nm für die entsprechende entschützte Variante. Der unerwartet hohe Anstieg des Teilchenradius  $r$  bei der geschützten Variante könnte darauf zurückzuführen sein, dass durch die Funktionalisierung des Polyethylenglycols mit dem geschützten Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein die Polymerenden zunächst unpolarer und damit hydrophober geworden sind. Da die Messungen in Wasser durchgeführt wurden, könnte diese Hydrophobie dazu geführt haben, dass sich die funktionalisierten Polymerenden bereits zu einem gewissen Grade zusammengelagert haben. Der Anstieg des Teilchenradius  $r$  durch die Entschützung des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins könnte dagegen auf den zwitterionischen Zustand der Polymerenden zurückzuführen sein, so dass dieses Ergebnis die Vorhersage unterstützt, der zufolge die Teilchengrößen durch die Bildung supramolekularer Aggregate steigen sollten.

## 5.2.6 UV/Vis-Spektroskopie

### 5.3.6.1 Funktionsprinzip

Die UV/Vis-Spektroskopie ist eine Methode, die auf der Absorption von Strahlung im ultravioletten und sichtbaren Bereich durch eine Probe basiert. Dieser Bereich umfasst Strahlung mit Wellenlängen von etwa 200-400 nm im ultravioletten und von etwa 400-750 nm im sichtbaren Teil des Spektrums. [Abb. 5.24]



**Abb. 5.24** Ausschnitt des elektromagnetischen Spektrums mit dem nahen UV-Bereich und dem „optischen Fenster“ (Vis-Bereich) bis zum Infrarot-Bereich

Die auf die Probeneteilchen eintreffenden elektromagnetischen Wellen sind dazu befähigt, die Valenzelektronen der Atome auf ein höheres Energieniveau anzuheben. Dabei gilt die Bedingung, dass die Energie der Strahlung genau der Energiedifferenz zwischen zwei Energieniveaus des jeweiligen Atoms entsprechen muss. Nur dann kann die Strahlung absorbiert werden und die Resonanzbedingung ist erfüllt:

$$\Delta E = h \cdot \nu \quad [\text{Gl. 5.7}]$$

$\Delta E$  = Energiedifferenz [J]

$h$  = Planck'sches Wirkungsquantum [J · s]

$\nu$  = Wellenzahl [ $\text{m}^{-1}$ ]

Die Wellenzahl  $\nu$  steht mit der Wellenlänge  $\lambda$  in Beziehung:

$$\nu = c/\lambda \quad [\text{Gl. 5.8}]$$

$\nu$  = Wellenzahl [ $\text{m}^{-1}$ ]

$c$  = Lichtgeschwindigkeit [ $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$\lambda$  = Wellenlänge [m]

Daraus kann nun die Wellenlänge der absorbierten elektromagnetischen Strahlung für die benötigte Energie berechnet werden:

$$E = \frac{h \cdot c}{\lambda} \quad [\text{Gl. 5.9}]$$

$E$  = Energie [J]

$h$  = Planck'sches Wirkungsquantum [ $\text{J} \cdot \text{s}$ ]

$c$  = Lichtgeschwindigkeit [ $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ ]

$\lambda$  = Wellenlänge [m]

Zusätzlich zu der Erfüllung der Resonanzbedingung muss außerdem der Drehimpuls erhalten bleiben. Daraus leiten sich Auswahlregeln ab, nach welchen bestimmt wird, ob ein Elektronenübergang erlaubt ist oder nicht. Dem *Spinverbot* zu Folge dürfen sich der Gesamtspin  $S$  und die Multiplizität  $M$  während eines solchen Übergangs nicht ändern. Das bedeutet beispielsweise, dass Singulettzustände in andere Singulettzustände, nicht aber in Triplettzustände übergehen dürfen.

$$M = 2S + 1 \quad [\text{Gl. 5.10}]$$

$S$  = Gesamtspin

$M$  = Multiplizität

Das *Symmetrieverbot* besagt, dass Elektronenübergänge zwischen Orbitalen gleicher Parität, also gleichem Verhalten der Molekülorbitale bei Inversion (Punktspiegelung), verboten sind. Paritäten werden als „gerade“ oder „ungerade“ bezeichnet, je nachdem, ob nach der Inversion die Vorzeichen der Wellenfunktionen an einer bestimmten Raumkoordinate gleichgeblieben sind oder sich umgekehrt haben. Die Symmetrie kann jedoch durch Kernbewegungen so stark erniedrigt werden, dass symmetrieverbotene Übergänge doch zu beobachten sind.

$$\text{Erlaubt: } g \rightarrow u \quad ; \quad u \rightarrow g \qquad \text{Verboten: } g \rightarrow g \quad ; \quad u \rightarrow u$$

Dem *Überlappungsverbot* zu Folge müssen die beobachteten Orbitale für einen wirksamen Elektronenübergang entsprechend überlappen.

Elektronenübergänge lassen sich nach der Art der beteiligten Molekülorbitale klassifizieren. Beispielsweise können Elektronen aus besetzten bindenden  $\sigma$ - und  $\pi$ -Orbitalen oder aus nichtbindenden  $n$ -Orbitalen in antibindende  $\sigma^*$ - oder  $\pi^*$ -Orbitale angehoben werden. Dementsprechend bezeichnet man solche Übergänge kurz mit  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$  oder  $n \rightarrow \sigma^*$ . Diese verschiedenen Übergänge benötigen mehr oder weniger Energie. So wird für einen  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ -Übergang relativ viel Energie benötigt. Im UV/Vis-Bereich werden vor allem  $\pi \rightarrow \pi^*$ - sowie  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge beobachtet.<sup>[99, 100]</sup>

Bei der UV/Vis-Spektroskopie wird eine mit Probenlösung befüllte Küvette mit Licht im ultravioletten oder sichtbaren Bereich bestrahlt und die Absorbanz gemessen. Das *Lambert-Beer'sche Gesetz* beschreibt den Zusammenhang aller Einflussgrößen:

$$E_{\lambda} = -\lg(I/I_0) = \varepsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d \quad [\text{Gl. 5.11}]$$

$E_{\lambda}$  = Extinktion, Absorbanz des Materials für elektromagnetische Strahlung der Wellenlänge  $\lambda$

$I$  = Intensität des transmittierten Lichtes [ $\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$ ]

$I_0$  = Intensität des einfallenden Lichtes [ $\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$ ]

$\varepsilon_{\lambda}$  = dekadischer Extinktionskoeffizient bei der Wellenlänge  $\lambda$  [ $\text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ ]

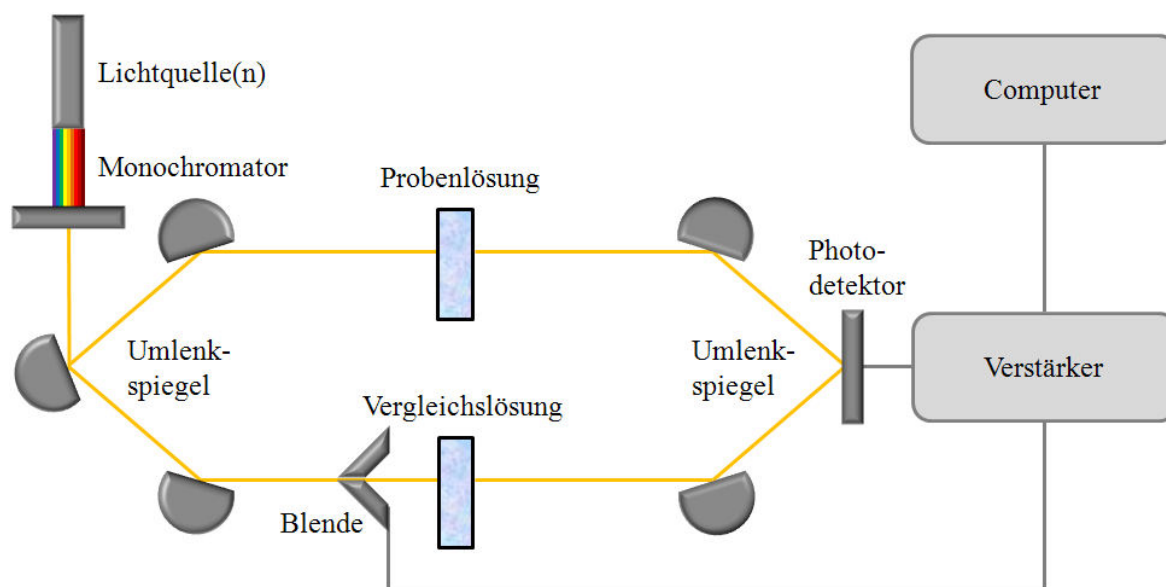
$c$  = Konzentration [ $\text{mol/L}$ ]

$d$  = Schichtdicke in Richtung des Strahlungsdurchganges [ $\text{m}$ ]

### 5.3.6.2 Aufbau

Die elektromagnetische Strahlung liegt zumeist im Wellenlängenbereich von circa 200 nm bis 1000 nm und wird in der Regel durch mehr als nur eine Lichtquelle erzeugt. Aus dem zunächst polychromatischen Licht wird monochromatisches Licht mit einer entsprechenden Vorrichtung, die Monochromator genannt wird, selektiert. Danach wird das Licht auf einen Spiegel gelenkt. Von diesem wird es alternierend durch zwei Küvetten gestrahlt, von denen die eine mit der Probenlösung und die andere mit einer Vergleichslösung befüllt ist. Der transmittierte Anteil des Lichtes trifft dann auf einen Photodetektor, der mit einem Verstärker verbunden ist. Die Intensitäten der beiden transmittierten Lichtstrahlen werden miteinander verglichen. Die Intensität des Lichtes, welches die Vergleichslösung durchstrahlt hat, wird dann mit Hilfe einer Blende automatisch an die Intensität des durch die Probenlösung transmittierten Lichtes angepasst.

Diese Regelung der Blendenposition wird dabei aufgezeichnet. Bei der graphischen Darstellung der Spektren wird die Wellenlänge, manchmal auch die Wellenzahl, als Funktion der Intensität aufgetragen. <sup>[99, 100]</sup> [Abb. 5.25]



**Abb. 5.25** Schematische Darstellung vom experimentellen Aufbau eines UV/Vis-Spektrophotometers

### 5.3.6.2 Messungen

Zum weiteren Nachweis der erfolgreichen Funktionalisierung wurden UV/Vis-spektroskopische Experimente durchgeführt. Der Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein war aufgrund seiner Pyrroleinheit UV-aktiv und ließ eine Absorptionsbande bei Wellenlängen um die 300 nm erwarten. Polyethylenglycol war dagegen UV-inaktiv. Es wurden zunächst einzelne UV/Vis-Spektren von der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins, vom geschützten Polymer und seinem entschützten Analogon, sowie von reinem Polyethylenglycol aufgenommen. Im Bereich von ungefähr 300-315 nm zeigten sich die typischen Absorptionsbanden, die auf das Vorhandensein von Pyrrol hindeuteten. Die beobachteten Verschiebungen der Extinktionsmaxima waren auf die jeweils unterschiedlichen chemischen Umgebungen der Pyrroleinheiten zurückzuführen. Ein Hinweis auf den Erfolg der Funktionalisierung des Polyethylenglycols war der Unterschied der Extinktionsmaxima des geschützten Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins und des geschützten Produktes.



Das Extinktionsmaximum von letzterem war um circa 4,5 nm zu größeren Wellenlängen hin verschoben. Es lag also offensichtlich eine andere chemische Umgebung vor, was ein Indiz für die erfolgreiche Funktionalisierung war. Des Weiteren wurden konzentrationsabhängige UV/Vis-Messungen der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols durchgeführt, um die Beladung des Polymers mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein zu bestimmen. Die Messungen fanden bei einer Temperatur von 20 °C in Standard-Quartz-Mikroküvetten mit einer Länge von 1 cm statt. Als Lösungsmittel wurde DMSO verwendet. Für die Berechnung der Beladung wurde zunächst der Extinktionskoeffizient  $\varepsilon_\lambda$  bestimmt. Dazu wurden konzentrationsabhängige UV/Vis-Messungen durchgeführt. Mit Hilfe linearer Regression wurde die Gleichung der dazugehörigen Ausgleichsgeraden bestimmt, deren Steigung der Extinktionskoeffizient  $\varepsilon_\lambda$  ist. Für diesen ergab sich ein Wert von circa  $15.300 \text{ m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ . Zusammen mit der Extinktion und der Schichtdicke konnte daraus die theoretisch vorhandene Konzentration des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins berechnet werden:

$$c = \frac{\varepsilon_\lambda}{E_\lambda \cdot d} \quad [\text{Gl. 5.12}]$$

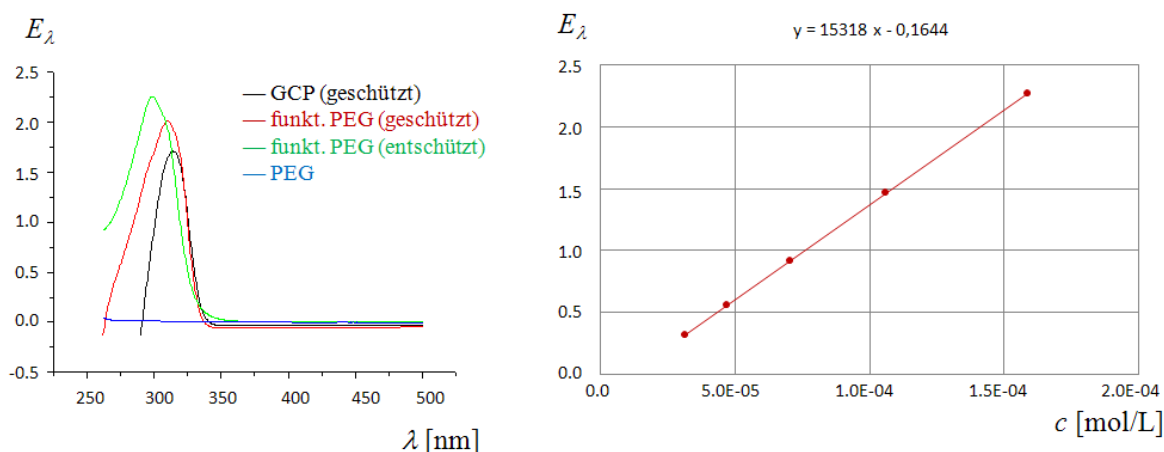
$E_\lambda$  = Extinktion, Absorbanz des Materials für elektromagnetische Strahlung der Wellenlänge  $\lambda$

$\varepsilon_\lambda$  = dekadischer Extinktionskoeffizient bei der Wellenlänge  $\lambda$  [ $\text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ ]

$c$  = Konzentration [mol/L]

$d$  = Schichtdicke in Richtung des Strahlungsdurchganges [m]

Mit Hilfe dieses Wertes und der tatsächlichen Konzentration konnte unter Berücksichtigung der Stöchiometrie zwischen Pyrrolbaustein und Polymer von 2:1 eine Beladung von circa 70 % berechnet werden. [Abb. 5.26; Tab. 5.4]



**Abb. 5.26** UV/Vis-Spektren der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins ( $E_{\lambda, \max} = 314,5$  nm), der geschützten ( $E_{\lambda, \max} = 310,0$  nm) und entschützten ( $E_{\lambda, \max} = 299,0$  nm) Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols sowie des nicht funktionalisierten Polyethylenglycols in DMSO und Darstellung konzentrationsabhängiger Messungen der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins

#	$c$ [mol/L]	$E_\lambda$
1	0,000031	0,313795
2	0,000047	0,556752
3	0,000071	0,916035
4	0,000106	1,467670
5	0,000159	2,264970

**Tab. 5.4** Messwerte der Extinktionen  $E_\lambda$  von Lösungen der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins in DMSO bei variierenden Konzentrationen

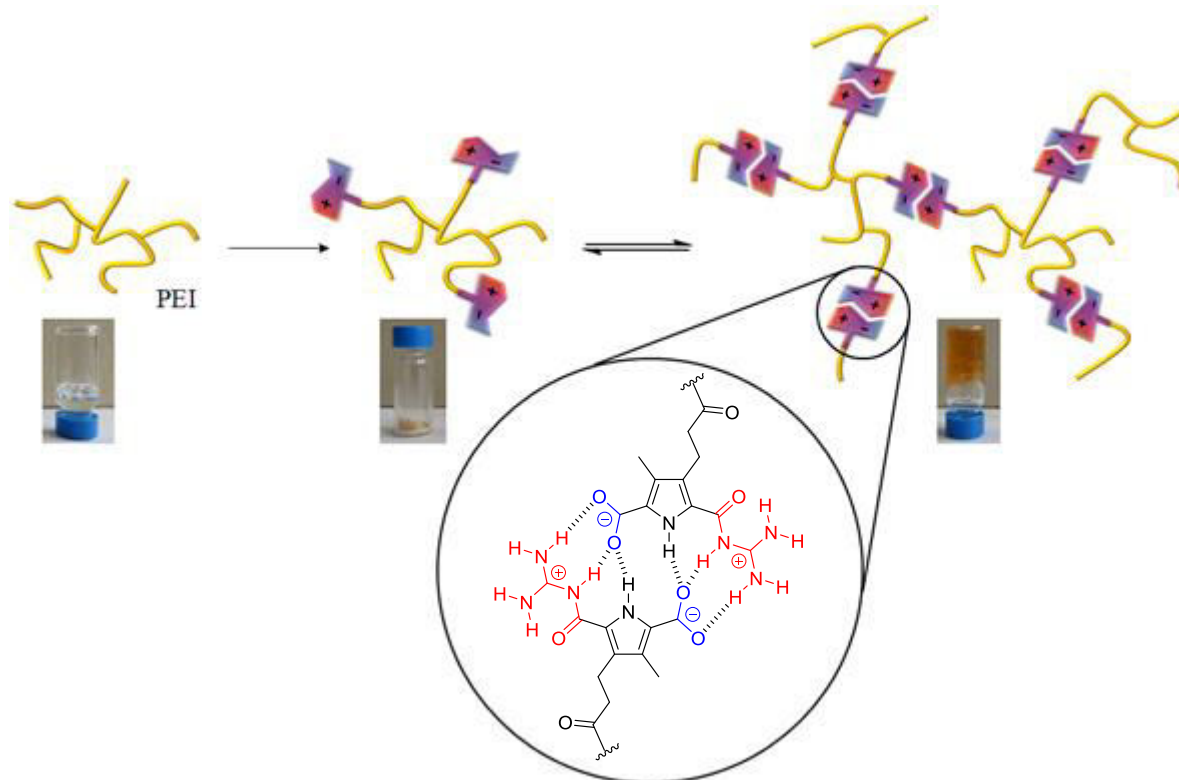
Die UV/Vis-Messungen zeigten also, dass die Funktionalisierung des Polyethylenglycols mit dem supramolekularen Bindungsmotiv grundsätzlich erfolgreich verlief. Dabei konnte durch die Synthese, bei welcher ein stöchiometrisches Verhältnis von 10:1 (Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein : Polyethylenglycol) eingestellt wurde, eine Beladung von circa 70 % erreicht werden, so dass mehr als zwei Drittel aller zur Funktionalisierung zur Verfügung stehenden Polymerenden erfolgreich mit dem supramolekularen Bindungsmotiv gekuppelt worden sind. Um in Zukunft eine höhere Beladung zu erzielen, könnte das Polymer nach einer ersten Funktionalisierung ein weiteres Mal der *Steglich*-Veresterung unterzogen werden. Alternativ könnte ein anderes stöchiometrisches Verhältnis der Edukte getestet werden, indem ein höherer Anteil des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins zum Einsatz käme. Eine höhere Beladung könnte die Eigenschaften des Materials entsprechend beeinflussen, was sich zum Beispiel auch auf die Ergebnisse der Viskositätsmessungen auswirken könnte.

### 5.3 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins

#### 5.3.1 Chemische Dialyse und Experimente zur Schaltbarkeit

Die Reaktion von Polyethylenimin mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein in Gegenwart von HATU, DIPEA und 4-DMAP führte zu einem gelblichen Feststoff. Zur Reinigung wurde dieses Rohprodukt dialysiert, da sich chromatographische Verfahren aufgrund der breiten Molmassenverteilung des verwendeten Polyethylenimins als ungeeignet erwiesen. Es konnten keine geeigneten Laufmittelbedingungen gefunden werden, um das Rohprodukt einer MPLC zu unterziehen. Für die Dialyse wurde eine Dialysemembran der *ZelluTrans V* Serie der Firma *Roth* verwendet. Dabei handelte es sich um eine Schlauchmembran mit einem *Mass Weight Cut Off* (MWCO) von 5.000. Eine Trennung bei dieser Molekülgröße sollte dazu führen, dass die Hilfsbasen, das überschüssige Kupplungsreagenz, sowie nicht umgesetzter Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein die Dialysemembran passieren und so aus der Probelösung entfernt werden könnten, während alle polymeren Bestandteile innerhalb des Membranschlauches und somit in der Probelösung verbleiben sollten. Vor Gebrauch wurde die Membran, den Angaben des Herstellers folgend, mit Wasser und Ethanol behandelt und anschließend mit dem in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und DMF (1:1) gelösten Rohprodukt beladen. Das Volumen der Lösung des Rohproduktes betrug 10 mL. Die beladene Dialysemembran wurde vollständig verschlossen und in einen mit dem gleichen Lösungsmittel befüllten Erlenmeyerkolben von einem Liter Volumen eingehängt. Die Dialyse selbst wurde unter leichtem Rühren bei Raumtemperatur durchgeführt. Die äußere Lösung wurde täglich erneuert. Die Lösungsmittel dieser täglich entnommenen Lösung wurden zunächst an einer Vakuumdestillationsapparatur vollständig entfernt, dann wurde der Rückstand mit Hilfe von Dünnschichtchromatographie,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR und ESI-MS auf Rückstände des Kupplungsreagenzes HATU und des nicht umgesetzten Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins untersucht. Nach drei Wochen wurde der Dialysiervorgang beendet, da in der entnommenen Lösung nur noch geringfügige Rückstände gefunden werden konnten. Der innerhalb der Schlauchmembran verbliebene Rückstand wurde entnommen und vollständig getrocknet. Es konnte ein beigefarbener Feststoff als feinkörniges Pulver erhalten werden.

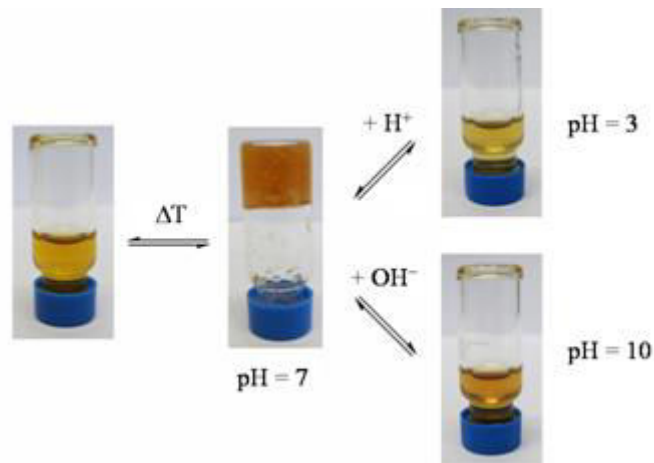
Zunächst wurde dieser Feststoff Lösungsmitteltests unterzogen. Es zeigte sich dabei, dass der durch die chemische Dialyse erhaltene Feststoff in keinem organischen Lösungsmittel allein löslich war. In Wasser dagegen löste er sich, quoll unter deutlicher Volumenzunahme auf und bildete bei höherer Konzentration ein Hydrogel. [Abb. 5.27]



**Abb. 5.27** Funktionalisierung der terminalen Aminogruppen von Polyethylenimin mit dem supramolekularen Bindungsmotiv von *Schmuck*

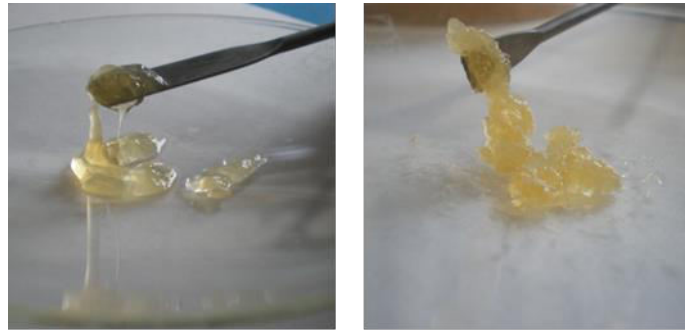
Die Veränderung der makroskopischen Eigenschaften des Polyethylenimins durch Endgruppenfunktionalisierung mit dem supramolekularen Bindungsmotiv sollte, der Theorie folgend, dazu geführt haben, dass ein pH-schaltbares Material erhalten wurde. Zur Überprüfung dieser Vorhersage wurde das durch die Dialyse gereinigte Produkt zunächst in Wasser gelöst und somit das Gel gebildet. Dann wurde der pH-Wert mit Salzsäure auf einen Wert von drei eingestellt. Es zeigte sich, dass sich das Gel umgehend verflüssigte. Zu dem auf diese Weise entstandenen Sol wurde dann gerade so viel Natriumhydroxidlösung zugegeben, bis wieder ein neutraler pH-Wert eingestellt war. Dabei konnte beobachtet werden, wie das Sol bei sukzessiver Annäherung an den Neutralbereich der pH-Wert-Skala zunehmend viskoser wurde, bis schließlich wieder der Gelzustand erreicht worden war. Von diesem Zustand ausgehend wurde dann getestet, ob ein solcher Gel-Sol-Übergang auch zum basischen pH-Wert-Bereich hin zu beobachten ist.

Dazu wurde dem Gel Natriumhydroxidlösung zugesetzt, bis ein pH-Wert von zehn erreicht wurde. Auch in diesem Fall konnte besagter Phasenübergang beobachtet werden. Das Polymer zeigte also nach Einführung des supramolekularen Bindungsmotivs vollständige pH-Schaltbarkeit. Dieser Schaltvorgang wurde sowohl zum sauren als auch zum basischen pH-Wert-Bereich hin mehrmals wiederholt, so dass vollständige Reversibilität festgestellt werden konnte. Darüber hinaus zeigte das Hydrogel nicht nur einen Phasenübergang im Zuge einer Veränderung des pH-Wertes, sondern auch bei Temperaturänderung. Bei Temperaturen über 65 °C fand ebenfalls der Übergang zum Sol statt, bei Abkühlung dagegen wurde wieder der Gelzustand erreicht. [Abb. 5.28]



**Abb. 5.28** Schaltbarkeit des supramolekularen Polymers durch Temperatur- oder pH-Wertänderung

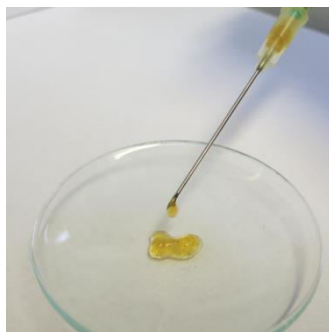
Bei mehrtägigem Stehen an der Luft auf einem Uhrglas war zu beobachten, dass die Viskosität des Hydrogels deutlich zunahm, was mit dem Verlust an gespeichertem Wasser durch Verdampfen zu erklären ist. Zeigte das frisch hergestellte Hydrogel, in Abhängigkeit von seiner Konzentration, zunächst eine relativ zähflüssige Konsistenz, so erschien das Hydrogel nach etwa zwei bis drei Tagen eher wie Gallerte und wies keine äußerlich sichtbare Fließfähigkeit mehr auf. [Abb. 5.29]



**Abb. 5.29** Änderung der Viskosität des Hydrogels durch Trocknung an der Luft

Es konnte außerdem eine relativ große Volumenabnahme im Laufe der Zeit beobachtet werden. Nach circa fünf Tagen war ein harter Feststoff entstanden, der fest auf der Oberfläche des Uhrglases haftete. Dieser Feststoff ließ sich mit einem Spatel problemlos von der Oberfläche kratzen, so dass wieder ein beigefarbenes Pulver erhalten werden konnte. Der Vorgang des Aufquellens des Pulvers durch Zugabe von Wasser sowie das anschließende Trocknen an der Luft, wie auch die zuvor beschriebenen Phasenübergänge zwischen Gel und Sol durch pH-Wert-Einstellung oder Temperaturänderung, wurde mehrmals wiederholt.

Zu einer ersten Untersuchung des rheologischen Verhaltens unter Belastung wurde das Hydrogel in einer Spritze aufgezogen und durch die Kanüle auf ein Uhrglas wieder herausgepresst. Durch den Druck des Stempels in der Spritze auf das Gel wurde dieses verflüssigt und ließ sich so herausdrücken. Auf der Oberfläche des Uhrglases gelierte die Substanz nach wenigen Sekunden wieder. [Abb. 5.30]

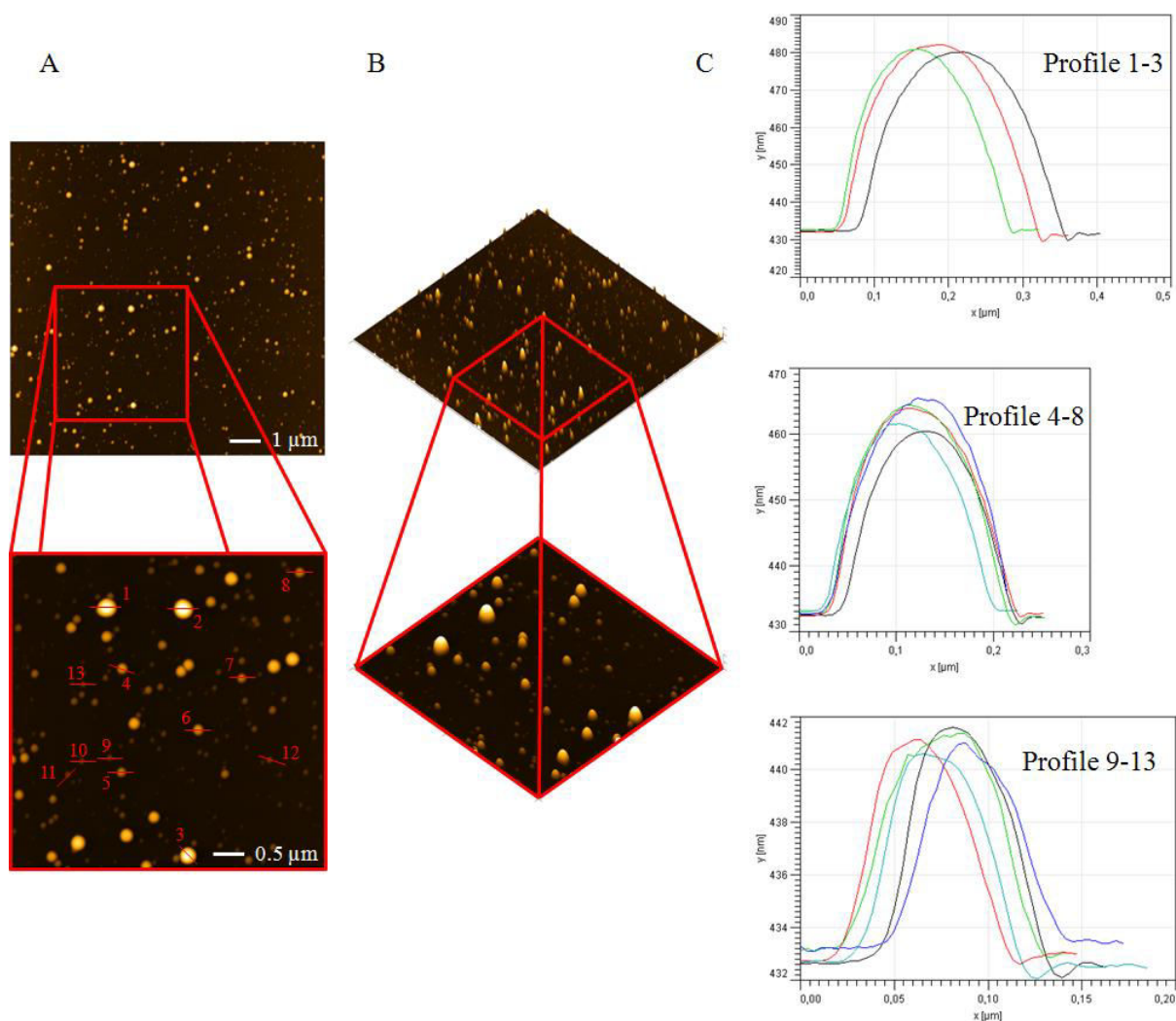


**Abb. 5.30** Verhalten des Gels unter physikalischem Druck

### 5.3.2 Rasterkraftmikroskopie (AFM)

#### 5.3.2.4 Messungen

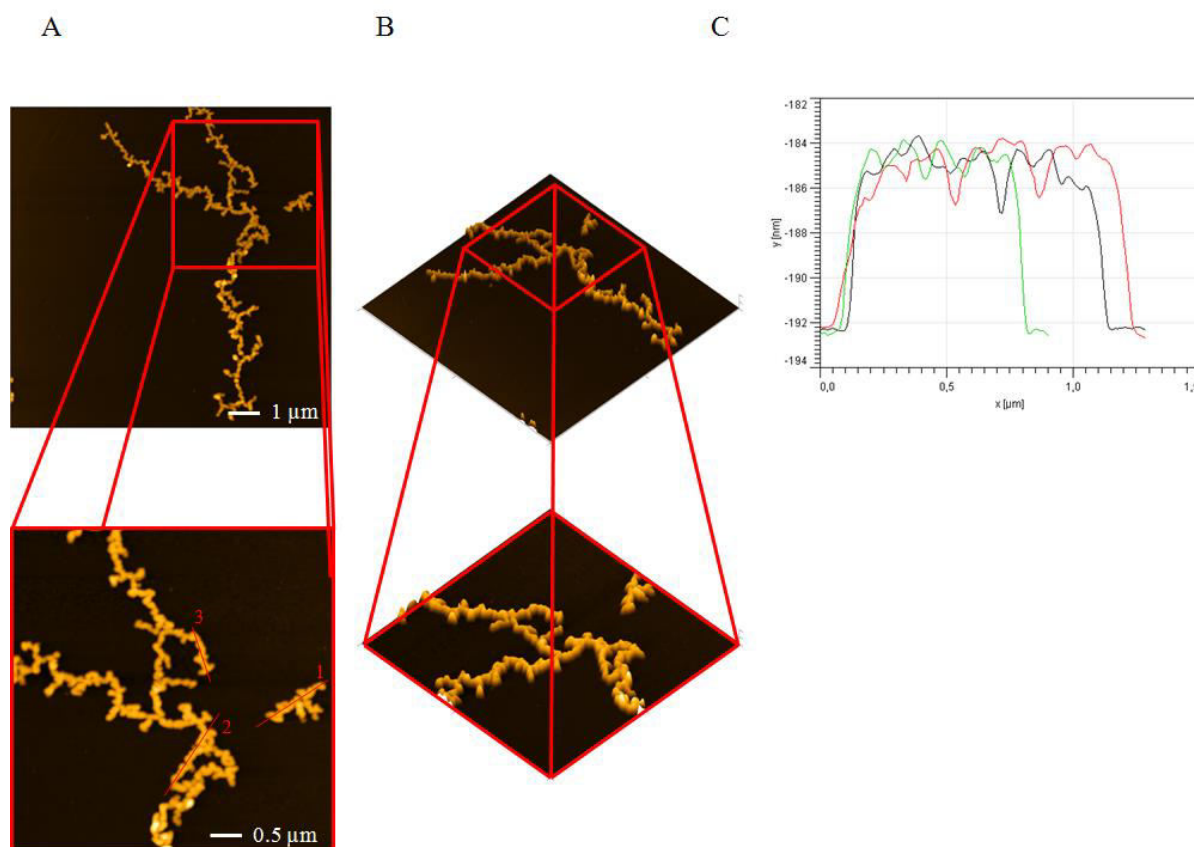
Um erste Vorstellungen über die Struktur des Hydrogels zu erhalten, wurde es mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie untersucht und mit reinem Polyethylenimin verglichen. Die Proben wurden dazu in Wasser gelöst ( $c = 2 \text{ mg/mL}$ ) und im *Spin-Coating*-Verfahren ( $U/min = 4200$ ) auf Micaoberflächen (Siliziumträger) aufgebracht. Die auf diese Weise präparierten Proben wurden im *Tapping-Mode* untersucht. Dabei zeigte sich, dass das reine Polyethylenimin sphärische Partikel unterschiedlicher Größe auf der Oberfläche ausbildete. Die Durchmesser der Teilchen variierten im Bereich von circa 100-300 nm, die Höhen betrugen etwa 9-50 nm. [Abb. 5.31]



**Abb. 5.31** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*, *Height Images*) von Polyethylenimin auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Aufnahme mit vergrößertem Bildausschnitt (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Höhenprofile (C)

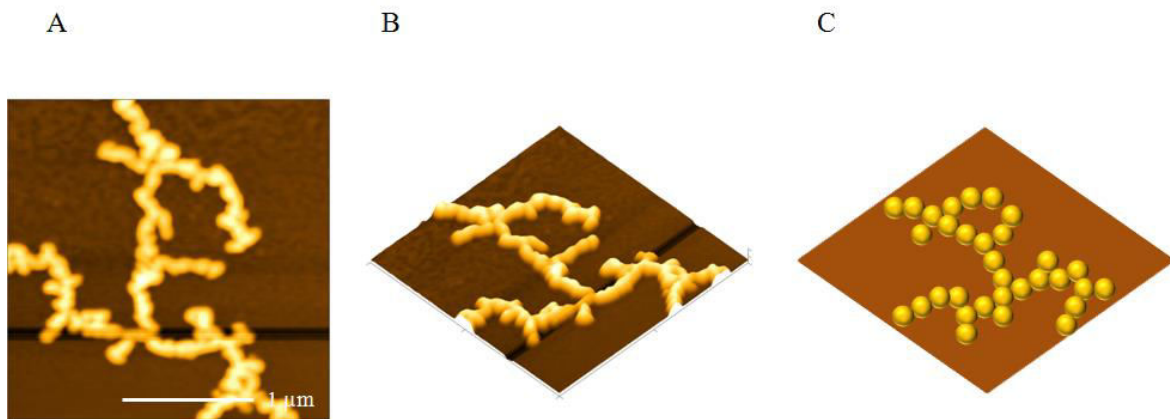
Demgegenüber wurden anschließend die auf demselben Wege präparierten Proben des Hydrogels untersucht. Diese zeigten bei gleichen Bedingungen ( $c = 2,0$  g/mL in Wasser, *Spin-Coating*, 4200 U/min, 1 min) längliche, verzweigte Strukturen, die mehrere Mikrometer lang sein konnten und Höhen von 9 nm erreichten. [Abb. 5.32]





**Abb. 5.32** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*, *Height Images*) des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Aufnahme mit vergrößertem Bildausschnitt (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Höhenprofile (C)

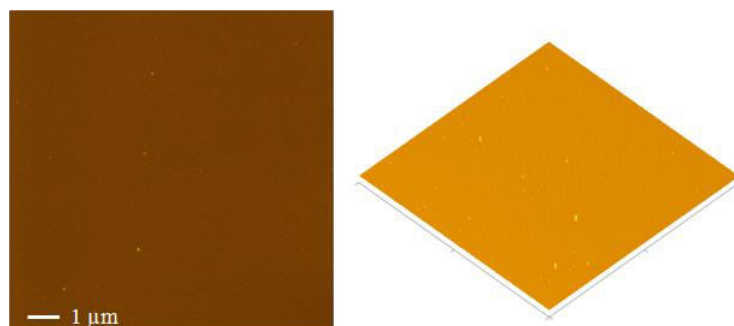
Der Vergleich zwischen den Aufnahmen beider Proben war, neben den zuvor beschriebenen sichtbaren Unterschieden im Habitus, ein weiterer Hinweis darauf, dass die Funktionalisierung erfolgreich verlief und somit ein supramolekulares Polymer erhalten wurde. Die länglichen Strukturen könnten demnach auf der Oberfläche des Mica-Trägers gebildete supramolekulare Aggregate sein. Eine vergrößerte Aufnahme bestärkte die Annahme, dass die Strukturen aus einzelnen diskreten Partikeln bestanden, die zusammengelagert waren. [Abb. 5.33]



**Abb. 5.33** Vierfach vergrößerte AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) des Hydrogels aus Abb. 5.32 auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL) (A); Dreidimensionale Darstellung (B); Schematische Darstellung zusammengelagerter Teilchen auf der Oberfläche (C)

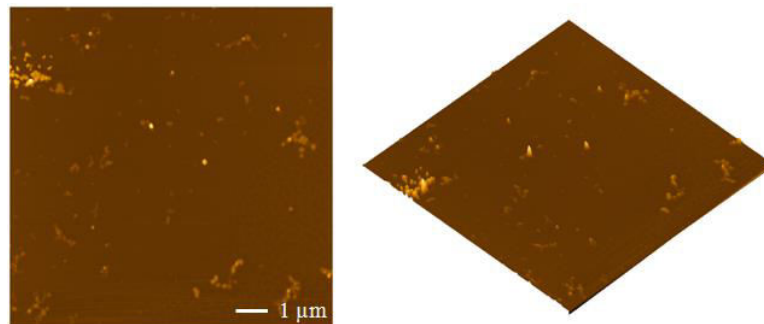
Das nicht funktionierte Polyethylenimin war zur Ausbildung solcher Strukturen nicht befähigt und bildete einfache sphärische Teilchen, die zwar eine größere Höhe erreichten, als die Strukturen des Hydrogels, aber eine deutlich geringere Ausdehnung hinsichtlich ihrer Länge und Breite aufwiesen.

Zur Überprüfung der pH-Schaltbarkeit sowie der Reversibilität des Schaltvorgangs wurde zunächst eine weitere Probe des Hydrogels analog zu den zuvor hergestellten Proben präpariert und unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Anschließend wurde die wässrige Probe mit Hilfe von Salzsäure auf  $pH = 3,0$  angesäuert. Von dieser Lösung wurde eine neue Probe auf Mica präpariert. Anschließende AFM-Aufnahmen davon zeigten kein weiteres Vorhandensein der zuvor beobachteten länglichen Strukturen. Stattdessen fanden sich auf der Oberfläche ausschließlich diskrete Partikel verschiedener Größen. [Abb. 5.34]



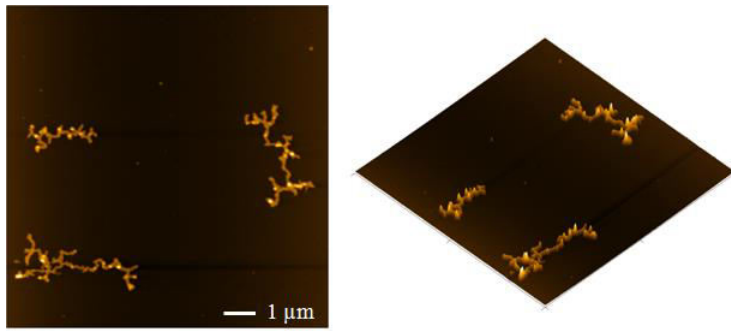
**Abb. 5.34** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) des Hydrogels nach Ansäuern mit HCl ( $pH = 3,0$ ) auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL)

Die gleiche Probenlösung wurde sodann mit Hilfe einer Natriumhydroxidlösung wieder auf einen neutralen pH-Wert eingestellt. Mit dieser Lösung wurde eine neue Probe auf Mica präpariert, welche unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht wurde. Es zeigte sich, dass die länglichen Strukturen, die bei der ursprünglichen Probe, also vor dem Ansäuern und Neutralisieren, beobachtet wurden, wieder hergestellt waren. Es konnte lediglich, gemäß den Erwartungen, ein Verdünnungseffekt festgestellt werden. Das heißt, dass auf der Probenoberfläche bei gleicher Präparationsmethode weniger Teilchen zu finden waren, als in der ursprünglichen Probe. Somit bestätigten die AFM-Bilder zunächst, dass eine Reversibilität bezüglich des Ansäuerns und Neutralisierens der Probe gegeben war. Ob ein solches Verhalten auch im Falle einer pH-Wert-Erhöhung in den basischen Bereich beobachtet werden könnte, wurde anschließend auf ähnliche Weise untersucht. Dazu wurde die Ausgangslösung zunächst mit einer Natriumhydroxidlösung auf  $\text{pH} = 10,0$  eingestellt. Mit der so erhaltenen Lösung wurde eine neue Probe auf Mica präpariert und unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Auch bei dieser Probe konnten keine länglichen Strukturen gefunden werden. Auf der Oberfläche zeigten sich wiederum lediglich diskrete Partikel unterschiedlicher Größen sowie zahlreiche Artefakte, die auf das Vorhandensein von Natriumhydroxid zurückzuführen waren. [Abb. 5.35]



**Abb. 5.35** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) des Hydrogels nach Zugabe von NaOH ( $\text{pH} = 10,0$ ) auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/\text{min} = 4200$ ,  $t = 1 \text{ min}$ ,  $c = 2 \text{ mg/mL}$ )

Anschließend wurde die basische Probenlösung mit Salzsäure auf einen neutralen pH-Wert eingestellt. Mit dieser Lösung wurde eine neue Probe auf Mica präpariert und unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht. Es zeigten sich erneut die länglichen Strukturen, die auch in Proben der Ausgangslösung gefunden wurden. Somit konnte die Aussage über das Vorhandensein von reversibler pH-Schaltbarkeit in beiden pH-Wertbereichen, sauer und basisch, untermauert werden. [Abb. 5.36]



**Abb. 5.36** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) des Hydrogels nach Wiederherstellung eines pH-neutralen Milieus auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL)

### 5.3.3 Feldemissionsrasterelektronenmikroskopie (FESEM)

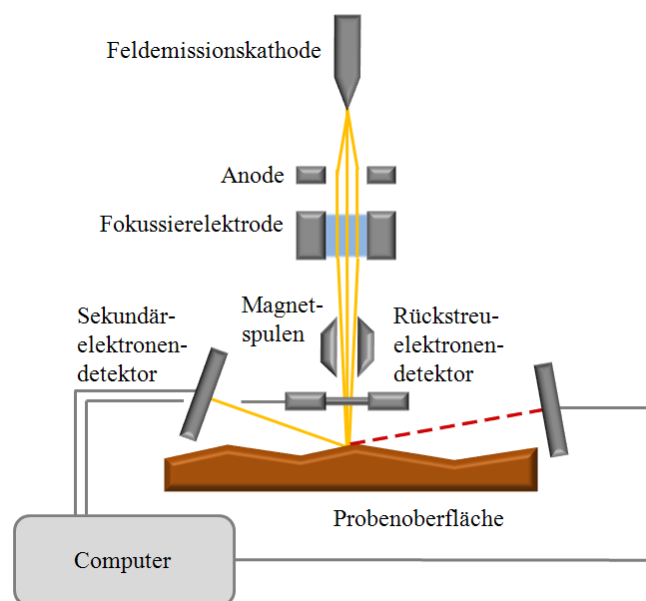
#### 5.3.3.1 Funktionsprinzip

Das Funktionsprinzip der Rasterelektronenmikroskopie unterscheidet sich von der Rasterkraftmikroskopie dadurch, dass die zu untersuchende Probe nicht mit einer Cantilever gerastert wird, sondern mit Hilfe eines Elektronenstrahls, der ebenfalls zeilenweise über die Probe bewegt wird. Dieser Vorgang findet im Hochvakuum statt, damit Wechselwirkungen zwischen den Elektronen, die sich auf die Probe zu bewegen oder von ihr reflektiert werden, und den Atomen oder Molekülen im Zwischenraum zwischen Elektronenquelle, Probe oder Detektor vermieden werden können. Die für den Rastervorgang benötigten Elektronen stammen aus einer Elektronenquelle, wie zum Beispiel einem stark erhitzten Wolframdraht, der diese emittiert. Die emittierten Elektronen, auch Primärelektronen genannt, werden in einem elektrischen Spannungsfeld, das durch Magnetspulen erzeugt wird, mit bis zu 30 kV Spannung auf die Probe beschleunigt und zu einem dünnen Elektronenstrahl fokussiert. Zur Bilderzeugung werden die Wechselwirkungen der Sekundärelektronen mit der Probenmaterie genutzt. Sie sind üblicherweise eine der wichtigsten Datenquellen. Die mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie erzeugten Bilder weisen eine relativ hohe Tiefenschärfe auf. Weitere Informationen können auch durch Detektion von *Auger-Elektronen* oder charakteristischer Röntgenstrahlung erhalten werden. Für eine solche Röntgenanalyse sind die Mikroskope dann mit entsprechenden Detektoren ausgerüstet. Bei der Feldemissionsrasterelektronenmikroskopie (FESEM) handelt es sich um eine Variante der Rasterelektronenmikroskopie, die sich die Verwendung einer Feldemissionskathode zu Nutze macht.

Diese besteht aus einer feinen Spitze, an der eine sehr hohe elektrische Feldstärke anliegt. Dadurch können Elektronen aus der Kathode „heraustunneln“ und auf die Probe gelenkt werden. Grundsätzlich bestehen hier zwei Möglichkeiten: Im Falle der sogenannten kalten Feldemission entstehen die Elektronen dadurch, dass ein elektrisches Feld an eine Wolframspitze angelegt wird, ohne diese dabei zu erhitzen. Die andere Möglichkeit ist die sogenannte thermische Feldemission. Hierbei findet eine sogenannte *Schottky-Feldemissionskathode* Anwendung. Diese hat die Vorteile einer höheren Strahlintensität und einer hohen Bildqualität, obwohl Sie bei relativ niedriger Beschleunigungsspannung betrieben wird. Dafür weisen die emittierten Elektronen eine definiertere Geschwindigkeit auf.<sup>[44, 101]</sup>

### 5.3.3.2 Aufbau

Die von dem Elektronenstrahlerzeuger, bei dem es sich meist um eine Feldemissionskathode handelt, in Richtung einer Anode emittierten Elektronen werden mit Hilfe von Fokussierelektroden auf einen Punkt auf der Oberfläche der zu untersuchenden Probe gelenkt. Der Elektronenstrahl kann durch Magnetspulen zeilenweise über die Oberfläche geführt werden, von der sie gestreut und anschließend von Detektoren (Rückstreuelektronendetektor, Sekundärelektronendetektor) erfasst werden. Zur Analyse der Elementzusammensetzung der Probe kann die Apparatur außerdem mit einem EDX-Detektor ausgestattet sein. Die Bilddarstellung erfolgt an einem Computer. [Abb. 5.37]

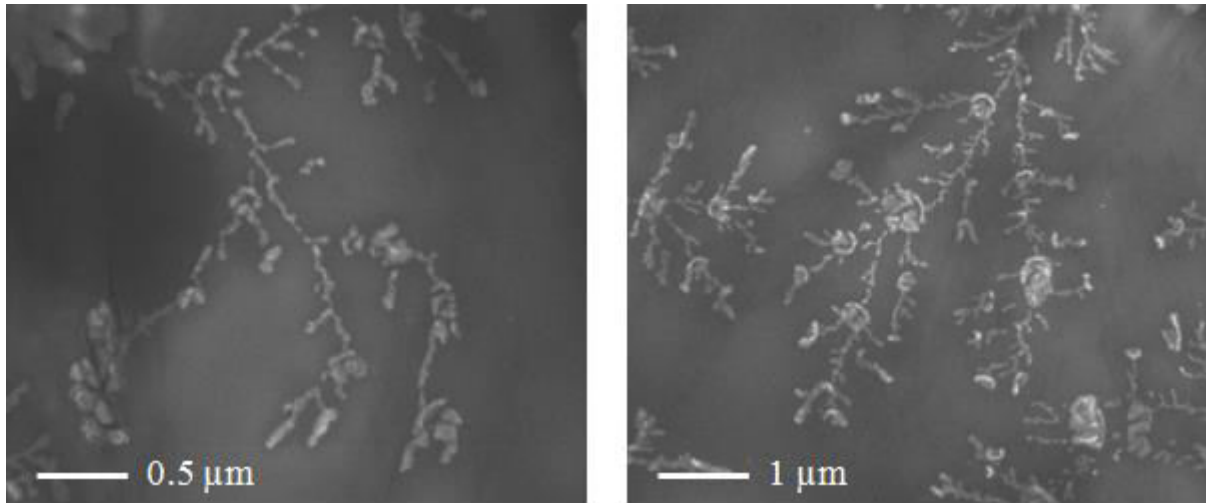


**Abb. 5.37** Schematische Darstellung vom Aufbau eines Feldemissions-Rasterelektronenmikroskops

### 5.3.3.3 Messungen

Die Probenpräparation erfolgte nach dem *Drop-Casting*-Verfahren. Für die Aufnahmen wurde zunächst eine Lösung des funktionalisierten Polymers mit einer Konzentration von 1,7 mg/mL in einem Gemisch aus DMSO und Wasser im Verhältnis 4:1 angesetzt. Zur Probenvorbereitung wurde zwei Siliziumträger Si(111) mit einer Oberfläche von jeweils circa 5 mm · 5 mm Größe mit der Probenlösung benetzt. Dazu wurde einmal ein Probenvolumen von 20 µL verwendet und einmal eines mit 40 µL. Das Lösungsmittel verdampfte innerhalb einer Woche und die beiden so präparierten Proben wurden dann mit dem FESEM untersucht.

Die Untersuchung der Probe, für welche ein Volumen von 20 µL verwendet wurde, zeigte längliche, verzweigte Strukturen im Mikrometermaßstab, deren Habitus denjenigen Strukturen sehr ähnlich war, die bei den Untersuchungen des funktionalisierten Polymers im Gelzustand mit dem Rasterkraftmikroskop gefunden wurden. Stellenweise schienen Teile dieser Strukturen zu agglomerieren. [Abb. 5.38]

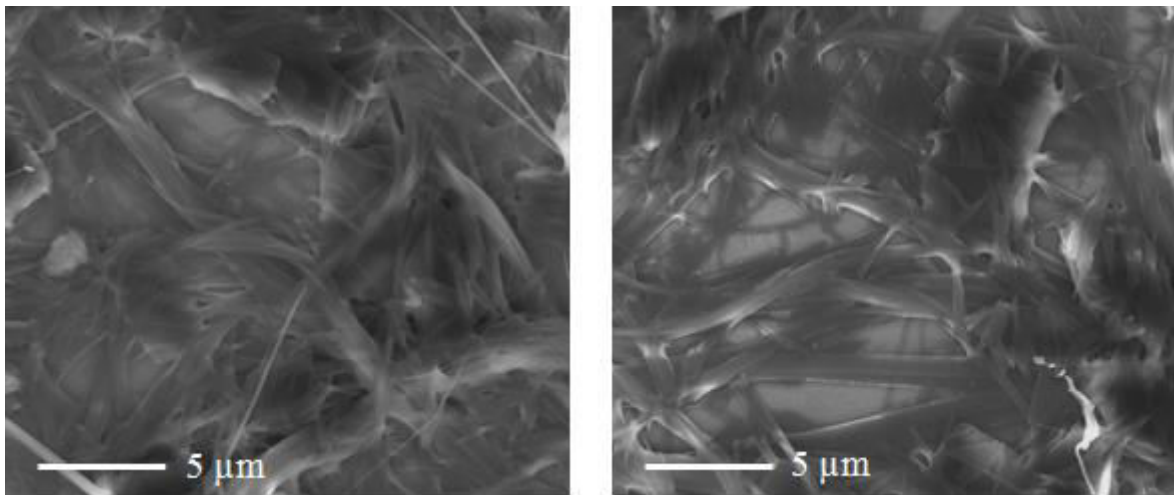


**Abb. 5.38** FESEM-Aufnahmen des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche (Si(111), *Drop-Casting*-Verfahren,  $U = 10$  kV,  $c = 1,7$  mg/mL,  $V = 20$  µL)

Dieser Effekt könnte sich durch die Methode der Probenpräparation erklären lassen. Während die mit dem Rasterkraftmikroskop gefundenen verzweigten Strukturen aus solchen Proben erhalten wurden, die per *Spin-Coating*-Verfahren präpariert worden waren, wurde für die Probenvorbereitung beim FESEM das *Drop-Casting*-Verfahren angewandt.

Es muss dazu berücksichtigt werden, dass das Lösungsmittel beim *Spin-Coating*-Verfahren nur für wenige Sekunden auf der Mica-Oberfläche verweilt. Die gelösten Moleküle können sich also nur während dieser kurzen Zeitspanne frei in dem Lösungsmittel bewegen und haben kaum ausreichend Zeit, um sich durch attraktive Wechselwirkungen untereinander zusammen zu lagern und sich als Agglomerat auf der Oberfläche abzusetzen. Das *Drop-Casting* erfordert dagegen eine längere Wartezeit, während der das Lösungsmittel erst langsam verdampft. Die gelösten Teilchen verweilen also wesentlich länger im Lösungsmittel und haben dementsprechend mehr Zeit, um miteinander in direkte Wechselwirkung zu treten, so dass die Wahrscheinlichkeit, dass es zu Agglomerationseffekten kommt, deutlich höher ist. Wenn das Lösungsmittel dann vollständig verdampft ist, verbleiben die zusammengelagerten Moleküle in diesem Zustand auf der Mica-Oberfläche.

Die Probe, für welche ein Volumen von 40  $\mu\text{L}$  verwendet wurde, unterschied sich stark von der ersten Probe. Anstelle fraktaler Strukturen zeigten sich hier Fasern, die ineinander verschlungen waren und somit Teile eines dreidimensionalen Netzwerks darstellten. [Abb. 5.39]



**Abb. 5.39** FESEM-Aufnahmen des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche (Si(111), *Drop-Casting*-Verfahren,  $U = 10 \text{ kV}$ ,  $c = 1,7 \text{ mg/mL}$ ,  $V = 40 \mu\text{L}$ )



### 5.3.4 Viskositätsmessungen

#### 5.3.4.3 Messungen

Im Zuge der weiteren Charakterisierung des hergestellten Polymers waren dessen Materialeigenschaften, wie die Viskosität, von Interesse. Es wurden zunächst konzentrationsabhängige Messungen der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von Lösungen des funktionalisierten Polyethylenimins mit Hilfe einer Kapillare vom Typ *Mikro-Ubbelohde* bei einer Temperatur von 25 °C durchgeführt. Zum Vergleich wurden Viskositätsmessungen von wässrigen Polyethyleniminlösungen vorgenommen. Als Lösungsmittel diente bei allen Messungen Wasser. Zunächst wurde die Durchlaufzeit von reinem Wasser durch die Kapillare gemessen, um  $\eta_0$ , den Viskositätswert des Lösungsmittels, zu bestimmen. Die Messungen der Durchlaufzeiten der unterschiedlich konzentrierten Probenlösungen dienten dann der Bestimmung der einzelnen Viskositätswerte bei der jeweiligen Konzentration  $\eta_c$ . Zur Bestimmung der relativen Viskositäten für jede einzelne Konzentration wurde folgende Gleichung herangezogen:

$$\eta_{rel} = t_c/t_0 \quad \text{[Gl. 5.13]}$$

$\eta_{rel}$  = Relative Viskosität

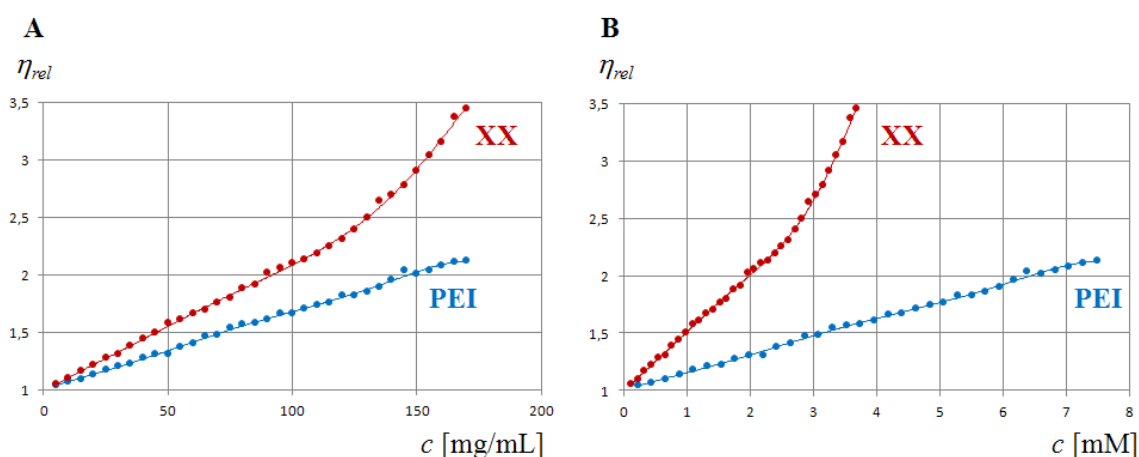
$t_c$  = Durchlaufzeit der Probenlösung [s]

$t_0$  = Durchlaufzeit des Lösungsmittels [s]

Es wurden Proben des Hydrogels und des Polyethylenimins mit Konzentrationen im Bereich von 5 mg/mL bis 170 mg/mL untersucht. Bei Konzentrationen von circa 160 mg/mL und höher lag der Gelzustand der Probe des funktionalisierten Polyethylenimins vor. Messungen von höher konzentrierten Proben waren aufgrund der stark erhöhten Durchlaufzeiten nicht mehr praktikierbar. Die erhaltenen Daten wurden graphisch dargestellt. Dazu wurden für beide Proben die relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  gegen die Konzentrationen  $c$  aufgetragen. Zunächst wurden letztere in der Einheit mg/mL dargestellt. Es zeigte sich, dass die relativen Viskositäten der Lösungen des funktionalisierten Polyethylenimins bei allen Konzentrationen größer waren als die des nicht funktionalisierten Polyethylenimins. Die Unterschiede wurden mit steigender Konzentration immer deutlicher.



Auffällig war, dass ab Konzentrationen von circa 120-130 mg/mL die relativen Viskositäten des funktionalisierten Polyethylenimins stärker anstiegen als im niedrigeren Konzentrationsbereich. Eine solche Beobachtung konnte bei den relativen Viskositäten des nicht funktionalisierten Polyethylenimins nicht gemacht werden. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass ab diesen Konzentrationen die supramolekularen Wechselwirkungen die makroskopischen Eigenschaften immer stärker beeinflussten, was ab einer Konzentration von circa 160 mg/mL auch mit dem bloßen Auge sichtbar wurde, weil hier der Übergang vom Sol zum Gel stattfand. Um die Unterschiede der relativen Viskositäten von beiden Proben deutlicher zu machen, wurde die Konzentration in einer zweiten Graphik in der Einheit mM aufgetragen [Abb. 5.40; Tab. 5.5]. Die dafür notwendigen Werte für die molaren Massen wurden aus übereinstimmenden Ergebnissen von UV/Vis-Messungen und GPC-Experimenten erhalten, die später in dieser Arbeit diskutiert werden.



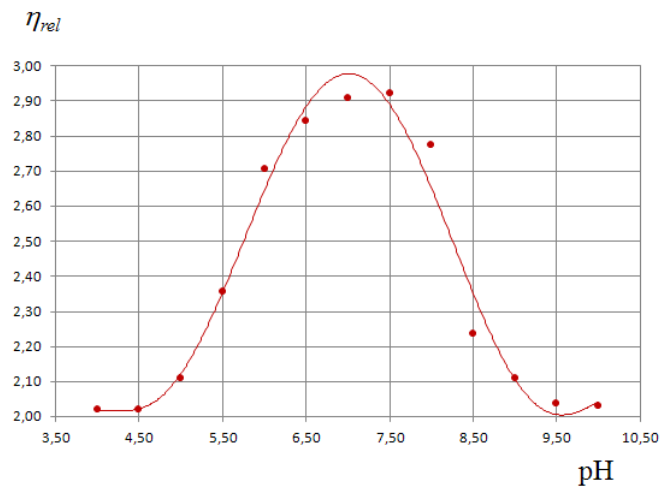
**Abb. 5.40** Graphische Darstellung der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen von Polyethylenimin und funktionalisiertem Polyethylenimin in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$ ;  $c$  in mg/mL (A);  $c$  in mM (B)

$\eta_{rel}$		$c$ [mg/mL]	$c$ [mM]	
PEI	Funkt. PEI		PEI	Funkt. PEI
1,0422	1,0524	5	0,22003168	0,10843164
1,0698	1,1005	10	0,44006337	0,21686329
1,0992	1,1682	15	0,66009505	0,32529493
1,1408	1,2205	20	0,88012674	0,43372658
1,1785	1,2808	25	1,10015842	0,54215822
1,2091	1,3118	30	1,32019011	0,65058987
1,2255	1,3856	35	1,54022179	0,75902151
1,2803	1,4467	40	1,76025348	0,86745316
1,3099	1,5060	45	1,98028516	0,97588480
1,3112	1,5806	50	2,20031685	1,08431645
1,3766	1,6119	55	2,42034853	1,19274809
1,4115	1,6693	60	2,64038021	1,30117974
1,4703	1,7005	65	2,86041190	1,40961138
1,4813	1,7635	70	3,08044358	1,51804303
1,5444	1,8001	75	3,30047527	1,62647467
1,5696	1,8841	80	3,52050695	1,73490632
1,5827	1,9155	85	3,74053864	1,84333796
1,6118	2,0233	90	3,96057032	1,95176960
1,6655	2,0608	95	4,18060201	2,06020125
1,6702	2,1055	100	4,40063369	2,16863289
1,7122	2,1322	105	4,62066538	2,27706454
1,7452	2,1939	110	4,84069706	2,38549618
1,7610	2,2566	115	5,06072874	2,49392783
1,8234	2,3110	120	5,28076043	2,60235947
1,8266	2,3997	125	5,50079211	2,71079112
1,8607	2,4998	130	5,72082380	2,81922276
1,9014	2,6438	135	5,94085548	2,92765441
1,9653	2,7011	140	6,16088717	3,03608605
2,0414	2,7884	145	6,38091885	3,14451770
2,0133	2,9100	150	6,60095054	3,25294934
2,0453	3,0446	155	6,82098222	3,36138099
2,0807	3,1577	160	7,04101391	3,46981263
2,1116	3,3754	165	7,26104559	3,57824427
2,1259	3,4500	170	7,48107728	3,68667592

**Tab. 5.5** Messwerte der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen von Polyethylenimin und funktionalisiertem Polyethylenimin in Abhängigkeit von der Konzentration  $c$

Anschließend wurde überprüft, ob die pH-Schaltbarkeit des funktionalisierten Polyethylenimins Auswirkungen auf die relative Viskosität hat. Dazu wurde eine Lösung des Produktes in Wasser mit einer Konzentration von  $c = 150$  mg/mL angesetzt, da hier die Geleigenschaften der Probe schon deutlich hervortraten und Änderungen in der Fließfähigkeit gut messbar und leicht sichtbar sein sollten. Es wurde ein pH-Wert-Bereich von vier bis zehn untersucht und dabei wurden in Intervallen von 0,5 auf der pH-Wert-Skala die jeweiligen relativen Viskositäten bestimmt.

Es zeigte sich, dass das Ansäuern der Probe einen steilen Abfall der relativen Viskosität zur Folge hatte, welche bereits bei einem pH-Wert von 4,5 auf circa zwei sank. Die neutrale Ausgangsprobe erreichte dagegen einen Wert von über 2,9. Durch Zugabe von Natriumhydroxidlösung zu der neutralen Ausgangsprobe sank die relative Viskosität auf einen Wert von knapp über zwei. Das Viskositätsmaximum konnte bei einem pH-Wert von 7,5 gemessen werden. Der Abfall der relativen Viskositäten durch Änderung des pH-Wertes war also so stark, dass die relativ konzentrierte Probe nur noch einen Wert erreichte, der sonst bei einer neutralen Probe mit einer Konzentration von circa 100 mg/mL gemessen werden konnte. Die erhaltenen Ergebnisse dieser Viskositätsmessungen unterstützten also die Annahme, dass ein pH-schaltbares Material erhalten wurde. [Abb. 5.41; Tab. 5.6]



**Abb. 5.41** Graphische Darstellung der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen des funktionalisierten Polyethylenimins bei einer Konzentration von  $c = 150$  mg/mL in Abhängigkeit vom pH-Wert

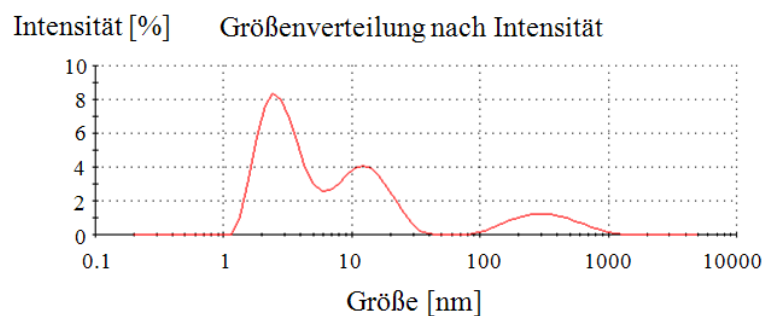
pH	$\eta_{rel}$
4,00	2,0195
4,50	2,0203
5,00	2,1107
5,50	2,3567
6,00	2,7055
6,50	2,8443
7,00	2,9100
7,50	2,9206
8,00	2,7748
8,50	2,2353
9,00	2,1115
9,50	2,0386
10,00	2,0324

**Tab. 5.6** Messwerte der relativen Viskositäten  $\eta_{rel}$  von wässrigen Lösungen des funktionalisierten Polyethylenimins bei einer Konzentration von  $c = 150$  mg/mL in Abhängigkeit vom pH-Wert

### 5.3.5 Dynamische Lichtstreuung (DLS)

#### 5.3.5.3 Messungen

Die Messungen wurden bei einem Streuwinkel von  $90^\circ$  durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde für alle Messungen Wasser verwendet. Die Konzentrationen der Probenlösungen wurden auf 5 mg/mL eingestellt. Bei diesem Wert zeigte sich, dass die Streuintensitäten zur Analyse in einem adäquaten Bereich lagen. Die Temperatur bei allen Messungen betrug stets  $25^\circ\text{C}$ . Zunächst wurde eine wässrige Polyethyleniminlösung untersucht. Da das Polymer laut Hersteller eine weite Molmassenverteilung aufwies, wurde dementsprechend für eine Gewichtung nach der Intensität eine Verteilung über einen weiten Größenbereich erwartet. Diese Erwartung bestätigte sich. Die Größenverteilung, die sich nach der Streuintensität ergab, zeigte drei Peaks, von denen der erste bei einem Maximum für den hydrodynamischen Radius  $r$  bei circa 3 nm lag. Das Maximum des zweiten Peaks konnte ungefähr bei 13 nm gefunden werden, das des dritten Peaks lag bei einem Wert von über 360 nm. [Abb. 5.42]

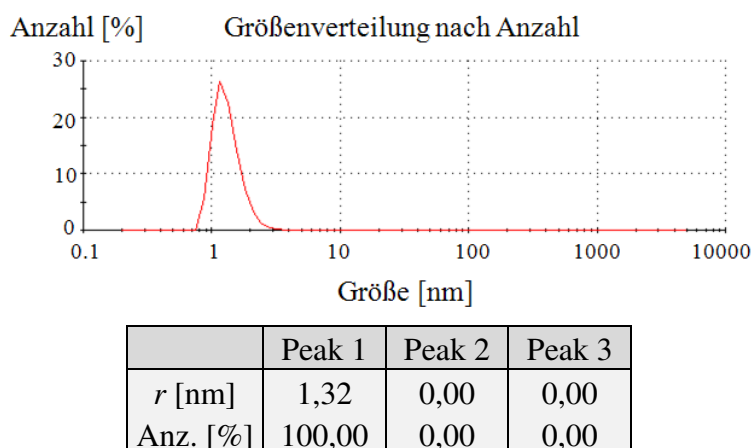


	Peak 1	Peak 2	Peak 3
$r$ [nm]	2,96	13,21	360,90
Int. [%]	54,40	33,20	12,30

**Abb. 5.42** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Polyethyleniminlösung und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $T = 25^\circ\text{C}$ ,  $c = 5 \text{ mg/mL}$ )

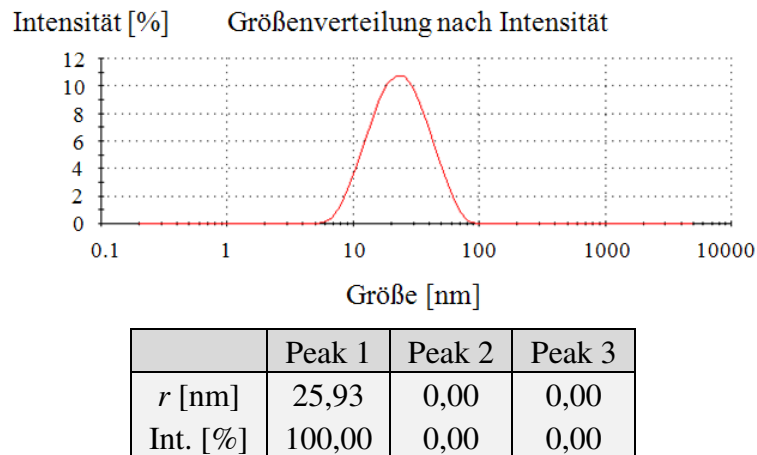
Da das Vorhandensein von wenigen großen Teilchen dazu führte, dass deren Signale diejenigen, die von kleinen Teilchen verursacht wurden, leicht überlagern konnten, wurde auch die Größenverteilung nach der Anzahl ausgewertet. Hier zeigte sich, dass nur ein einziger Peak zu finden war. Dieser lag bei einem Maximum für den hydrodynamischen Radius von circa 1,3 nm.

Die Peaks für die beiden anderen Teilchengrößen, die bei der Gewichtung nach der Intensität gefunden werden konnten, waren hier nicht mehr vorhanden. Daraus lässt sich schließen, dass es sich nur um eine relativ geringe Zahl von Teilchen gehandelt haben konnte. [Abb. 5.43]



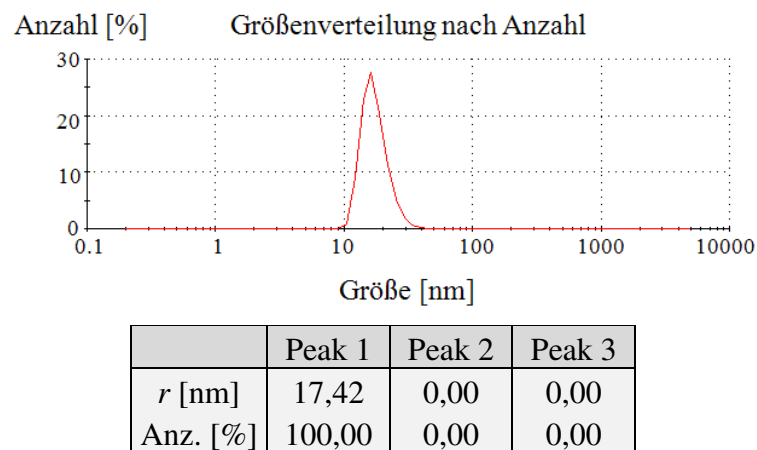
**Abb. 5.43** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Polyethyleniminlösung und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

Als nächstes wurde eine wässrige Lösung des funktionalisierten Polyethylenimins untersucht. Der zwitterionische Zustand, der das System zur Ausbildung größerer supramolekularer Aggregate befähigen sollte, müsste zu einem entsprechenden Peak für größere hydrodynamische Radien geführt haben. Diese Vorhersage konnte bestätigt werden. Die Größenverteilung nach der Intensität zeigte einen Peak, dessen Maximum für den hydrodynamischen Radius bei circa 26 nm lag. Die Polydispersität der Probe war relativ hoch, die Größenverteilung umfasste einen Bereich von ungefähr 5-90 nm. [Abb. 5.44]



**Abb. 5.44** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenimins und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

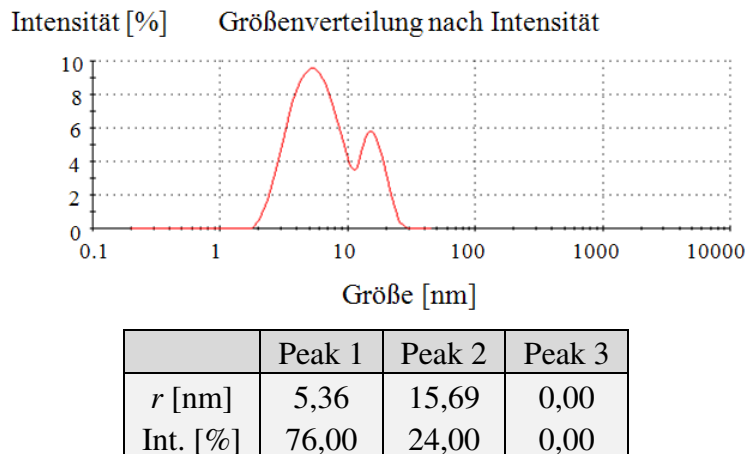
Die dazugehörige Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, zeigte ebenfalls einen Peak und erstreckte sich auf einen Bereich von ungefähr 10-40 nm. Das Maximum für den hydrodynamischen Radius lag bei circa 17 nm. Damit waren die gefundenen Teilchen um ein Vielfaches größer als die der Polyethyleniminlösung. Dies unterstützte die Annahme, dass die Funktionalisierung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv erfolgreich war. [Abb. 5.45]



**Abb. 5.45** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenimins und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

Von besonderem Interesse war hier jedoch, ob sich die pH-Schaltbarkeit und deren Reversibilität ebenfalls mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung nachweisen ließen.

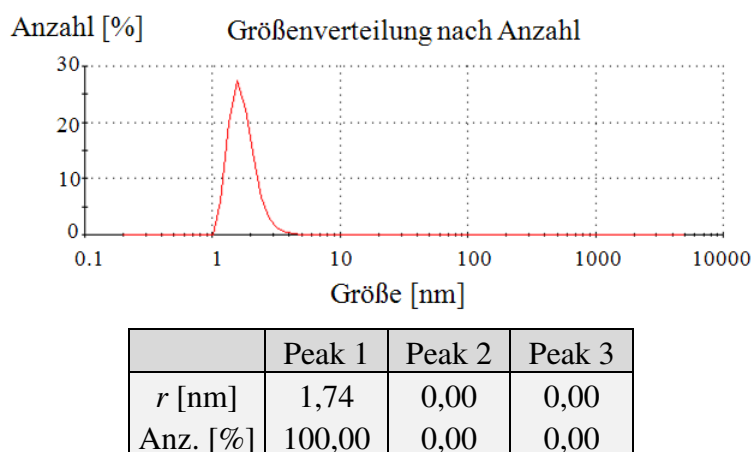
Dazu wurde eine entsprechende Probe in saurem Milieu vorbereitet. Die Größenverteilung nach der Intensität zeigte für die Probenlösung mit  $\text{pH} = 3,0$  zwei Peaks. Die beiden Werte für die dazugehörigen Maxima für die hydrodynamischen Radien lagen bei ungefähr 5-6 nm beziehungsweise bei ungefähr 15-16 nm. [Abb. 5.46]



**Abb. 5.46** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenimins und Darstellung der Größenverteilung nach der Intensität ( $\text{pH} = 3,0$ ,  $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

Die Vermutung liegt nahe, dass mit dem Ansäuern der Probe eine Auflösung der supramolekularen Aggregate einherging, so dass wieder Teilchen mit kleineren hydrodynamischen Radien vorlagen. Diese könnten den Peak für die kleineren Teilchengrößen verursacht haben. Der andere Peak, der ein Maximum für den hydrodynamischen Radius bei Werten von ungefähr 15-16 nm aufwies, dürfte darauf zurückzuführen sein, dass noch immer einige Teilchen in zwitterionischer Form vorlagen und zu supramolekularen Aggregaten zusammen gelagert waren.

Die dazugehörige Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, zeigte dagegen nur einen einzigen Peak. Dieser erstreckte sich auf einen Bereich von ungefähr 1-4 nm und wies ein Maximum für den hydrodynamischen Radius bei circa 1,7 nm auf. [Abb. 5.47]



**Abb. 5.47** Ergebnis der Messung der Teilchengrößen einer wässrigen Lösung des funktionalisierten Polyethylenimins und Darstellung der Größenverteilung nach der Anzahl ( $\text{pH} = 3,0$ ,  $T = 25\text{ °C}$ ,  $c = 5\text{ mg/mL}$ )

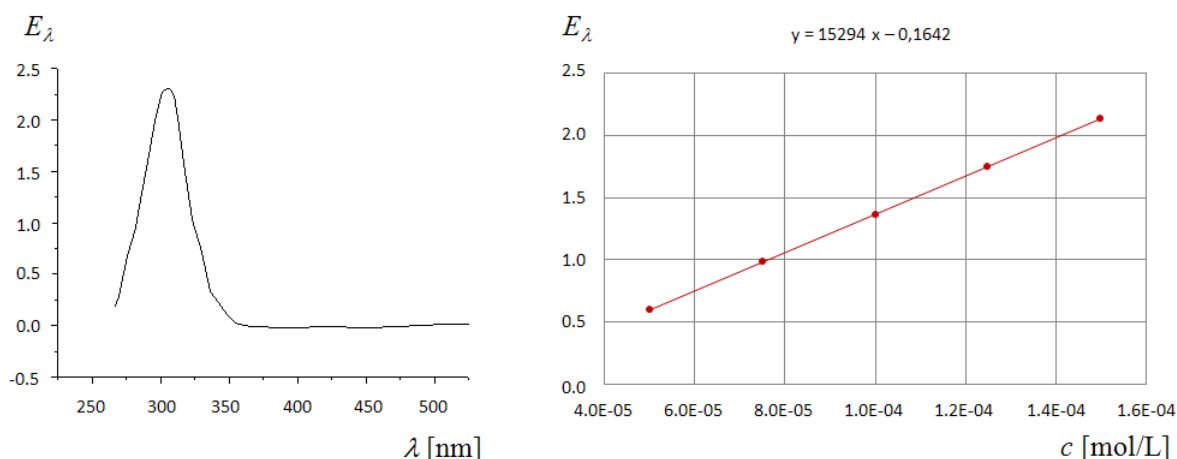
Damit passen die erhaltenen Ergebnisse der Lichtstreuexperimente gut zu den bereits getroffenen Aussagen über das Aggregationsverhalten bei verschiedenen pH-Werten und den Unterschieden zwischen Polyethylenimin und seinem funktionalisierten Analogon. Die Aussage über den Erfolg der Funktionalisierung des Polymers konnte untermauert werden, außerdem ließ sich der pH-Wert-abhängige Schaltvorgang nachweisen.

### 5.3.6 UV/Vis-Spektroskopie

#### 5.3.6.3 Messungen

Zur weiteren Charakterisierung wurden UV/Vis-Messungen durchgeführt, mit deren Hilfe die Anwesenheit des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteines im Produkt nachgewiesen werden sollte. Darüber hinaus sollte berechnet werden, wie hoch die Beladung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv war, da dieser UV-aktiv war und eine Absorptionsbande bei Wellenlängen um die 300 nm erwarten ließ. Die Berechnung der Beladung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv wurde durch konzentrationsabhängige UV/Vis-Messungen der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteines durchgeführt. Die Messungen fanden bei einer Temperatur von 20 °C in Standard-Quartz-Mikroküvetten mit einer Länge von 1 cm statt. Als Lösungsmittel wurde DMSO verwendet. [Abb. 5.48; Tab. 5.7]





**Abb. 5.48** UV/Vis-Spektrum der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins ( $c = 3 \cdot 10^{-5}$  mol/L in DMSO) und Darstellung konzentrationsabhängiger Messungen

#	$c$ [mol/L]	$E_\lambda$
1	0,000050	0,600410
2	0,000075	0,982720
3	0,000100	1,365503
4	0,000125	1,747350
5	0,000150	2,129790

**Tab. 5.7** Messwerte der Extinktionen  $E_\lambda$  von Lösungen der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins in DMSO bei variierenden Konzentrationen

Der molare Extinktionskoeffizient  $\varepsilon_\lambda$  wurde durch lineare Regression aus konzentrationsabhängigen UV/Vis-Messungen der geschützten Variante des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins bestimmt. Unter Einbeziehung des stöchiometrischen Verhältnisses von Polyethylenimin und dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein konnte eine Beladung des Polymers von circa 41 % berechnet werden.

$$\varepsilon_\lambda = \frac{E_\lambda}{c \cdot d} \quad [\text{Gl. 5.14}]$$

$E_\lambda$  = Extinktion, Absorbanz des Materials für elektromagnetische Strahlung der Wellenlänge  $\lambda$

$\varepsilon_\lambda$  = dekadischer Extinktionskoeffizient bei der Wellenlänge  $\lambda$  [ $\text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ ]

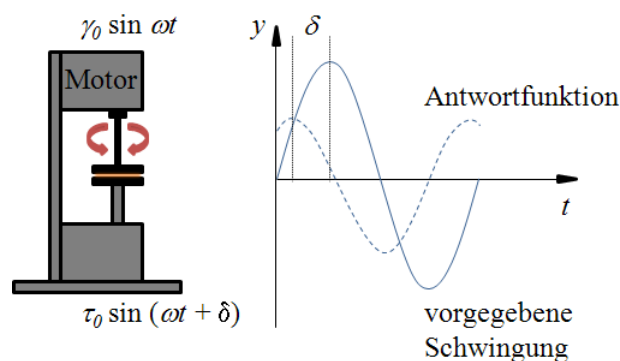
$c$  = Konzentration [mol/L]

$d$  = Schichtdicke in Richtung des Strahlungsdurchganges [m]

### 5.3.7 Rheologie

#### 5.3.6.1 Funktionsprinzip

Der Zusammenhang zwischen der Verformung eines Materials und einer äußeren Kraft, welche diese Verformung hervorruft und bei der es sich meist um eine oszillierende Scherbelastung handelt, wird in der Rheologie beschrieben. Dabei sind häufig Materialien von Interesse, die unter bestimmten Bedingungen ein teilweise elastisches, teilweise viskoses Verhalten zeigen. Dies trifft vor allem auf zahlreiche Polymere zu, deren Viskoelastizität sich mit einer verzögerten Einstellung des Gleichgewichtes der Moleküle erklären lässt. Sie können daher Charakteristika von Flüssigkeiten und von Feststoffen aufweisen. Dieser Effekt ist grundsätzlich zeit-, temperatur- und frequenzabhängig. Eine begrenzte, reversible Verformung wird durch den elastischen Anteil begründet, wogegen eine unbegrenzte, irreversible Verformung auf dem viskosen Anteil beruht. Je nachdem, um welches Polymer es sich handelt, können der elastische und der viskose Anteil unterschiedlich groß sein. Die Viskosität beeinflusst direkt das für den Rotations- oder Oszillationsvorgang benötigte Drehmoment, welches als Folge der vom Motor ausgeübten Kraft eine Gegenkraft erzeugt. Diese ist zur Aufrechterhaltung der Drehgeschwindigkeit notwendig. Mit Hilfe des so ermittelten Drehmomentes, der definierten Drehgeschwindigkeit und der Geometrie der beiden Körper lässt sich die dynamische Viskosität des Fluids bestimmen. Mit Hilfe von Oszillationsexperimenten lassen sich der viskose und der elastische Anteil eines Materials bestimmen. Dabei wird die zu untersuchende Probe, welche sich zwischen zwei Scheiben befindet, einer sinusförmigen Deformation  $\gamma$  mit einer Kreisfrequenz  $\omega$  ausgesetzt. [Abb. 5.49]



**Abb. 5.49** Schematische Darstellung vom Aufbau eines Oszillationsexperiments und dazugehörige Sinusfunktionen bei Untersuchung einer viskoelastischen Probe

Mit Hilfe der Spannung  $\sigma$ , welche vom Gerät über das Probenmaterial auf den Kraftsensor ausgeübt wird, sowie der Phasenverschiebung  $\delta$  sind die Materialfunktionen des Schwingungsexperiments zugänglich.

$$\sigma = \sigma_0 \cdot \sin(\omega t + \delta) \quad [\text{Gl. 5.15}]$$

$\sigma$  = Spannung [Pa]

$\sigma_0$  = Spannungsamplitude [Pa]

$\omega$  = Kreisfrequenz [ $\text{s}^{-1}$ ]

$\delta$  = Phasenverschiebung

Im Falle eines elastischen Körpers sind die Spannung  $\sigma$  und die Deformation  $\gamma$  direkt proportional zueinander, wobei der Elastizitätsmodul  $G$  die Proportionalitätskonstante darstellt.

$$\sigma = G \cdot \gamma \quad [\text{Gl. 5.16}]$$

$\sigma$  = Spannung [Pa]

$G$  = Elastizitätsmodul [Pa]

$\gamma$  = Deformation

Für eine viskoelastische Probe wird ein komplexer Schubmodul  $G^*$  formuliert. Der komplexe Schubmodul  $G^*$  ist eine wichtige Größe zur genaueren mathematischen Betrachtung dieses Sachverhalts und beschreibt im Allgemeinen das Verhalten viskoelastischer Körper, welches durch eine oszillierende Scherbelastung ausgelöst wird.

$$G^* = G' + i \cdot G'' = |G^*| \cdot e^{i(\omega t + \delta)} \quad [\text{Gl. 5.17}]$$

$G^*$  = komplexer Schubmodul [Pa]

$G'$  = Speichermodul (Realteil) [Pa]

$G''$  = Verlustmodul (Imaginärteil) [Pa]

$\omega$  = Kreisfrequenz [ $\text{s}^{-1}$ ]

$t$  = Zeit [s]

$\delta$  = Phasenverschiebung

Die Werte für den Speichermodul  $G'$  und den Verlustmodul  $G''$  werden mit Hilfe der experimentell gewonnenen Daten berechnet:

$$G' = \sigma_0 / \gamma_0 \cdot \cos \delta \quad [\text{Gl. 5.18}]$$

$$G'' = \sigma_0 / \gamma_0 \cdot \sin \delta \quad [\text{Gl. 5.19}]$$

$G'$  = Speichermodul (Realteil) [Pa]

$G''$  = Verlustmodul (Imaginärteil) [Pa]

$\sigma_0$  = Spannungsamplitude [Pa]

$\gamma_0$  = Deformationsamplitude

$\delta$  = Phasenverschiebung

Der Speichermodul  $G'$  beschreibt den elastischen Anteil der Verformung und ist proportional zu der Deformationsenergie, welche vom Material selbst gespeichert wird und nach Entlastung wieder zurückgewonnen werden kann. Er ist somit ein Maß für die bei einer Scherung vom Material gespeicherte Energie. Dagegen beschreibt der Verlustmodul  $G''$  den viskosen Anteil und entspricht der Energie, welche durch innere Reibung in Wärme umgewandelt wird und somit nicht mehr rückgewinnbar ist. Es gilt:

$$\text{Flüssigkeiten: } G' \ll G'' \qquad \text{Feststoffe: } G' \gg G''$$

Der Quotient aus Verlust- und Speichermodul wird Verlustfaktor  $\tan \delta$  genannt und ist ein Maß für die Fähigkeit eines Materials mechanische Energie zu speichern:

$$\tan \delta = G'' / G' \quad [\text{Gl. 5.20}]$$

$\tan \delta$  = Verlustfaktor

$G'$  = Speichermodul (Realteil) [Pa]

$G''$  = Verlustmodul (Imaginärteil) [Pa]

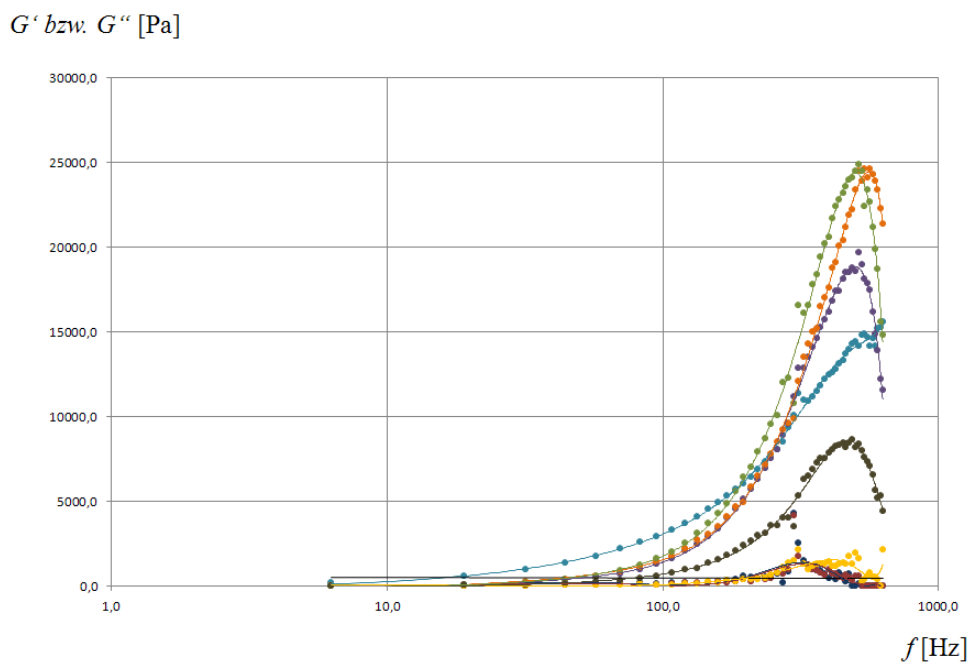
Für ein ideal elastisches Material liegen der Verlustmodul und damit auch der Verlustfaktor bei null. Im Falle eines ideal viskosen Materials dagegen ist der Verlustfaktor unendlich groß, da sein Speichermodul null beträgt.<sup>[102, 103, 104]</sup>

### 5.3.6.2 Aufbau

Das für die rheologischen Untersuchungen verwendete Rheometer entsprach von seinem Aufbau her dem in Abschnitt 5.2.4.2 dargestellten Rotationsviskosimeter. [Abb. 5.13 C]

### 5.3.6.3 Messungen

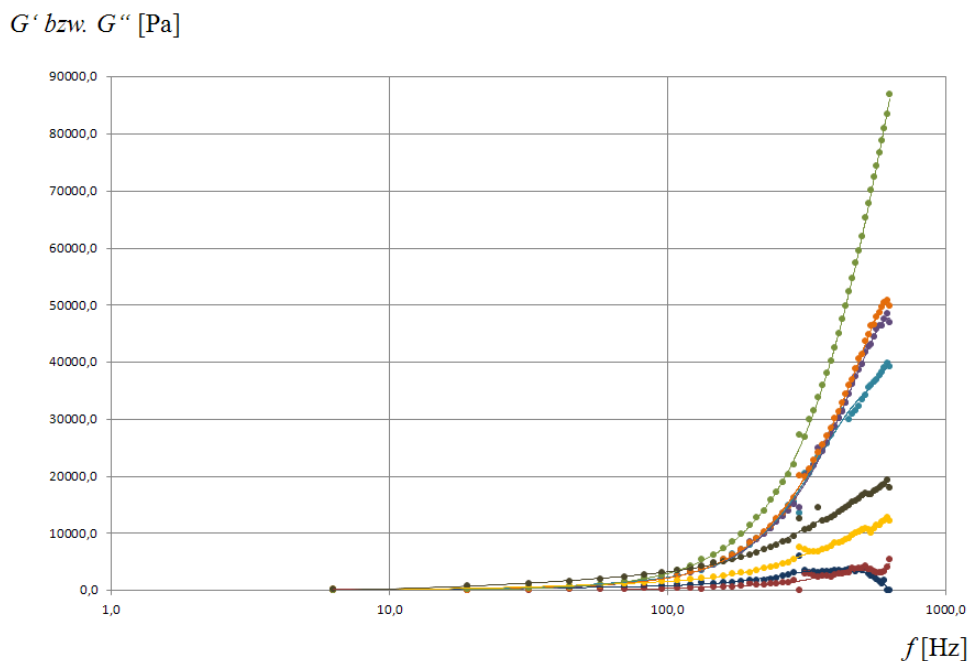
Mit Hilfe frequenzabhängiger Messungen sind Informationen über die Wechselwirkungen zwischen den Teilchen innerhalb der Probe zugänglich. Hierbei werden die Messungen über einen Frequenzbereich mit einer konstanten Schwingungsamplitude hergestellt. Zunächst wurden für das nicht funktionalisierte Polyethylenglycol und für sein funktionalisiertes Analogon die jeweiligen Speicher- und Verlustmodule in Abhängigkeit von der Frequenz gemessen (*Frequency Sweep*). Dabei wurde zwischen der rotierenden und der feststehenden Scheibe ein Abstand von einem Millimeter eingestellt. Jede Probe wurde bei vier verschiedenen Temperaturen untersucht. Bei jeder Messreihe wurden 50 Messpunkte aufgenommen, wobei zwischen den einzelnen Messpunkten eine Zeit von 50 Sekunden eingestellt wurde. [Abb. 5.50; Tab. 5.8], [Abb. 5.51; Tab. 5.9]



**Abb. 5.50** Graphische Darstellung der frequenzabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen

#	f [Hz]	35 °C		45 °C		55 °C		65 °C	
		G'	G''	G'	G''	G'	G''	G'	G''
1	6,3	193,0	8,7	10,9	6,1	4,6	4,2	10,2	7,9
2	19,0	578,0	24,1	70,5	15,5	101,0	11,7	79,5	40,1
3	31,7	958,0	35,9	169,0	21,2	236,0	16,0	195,0	87,2
4	44,4	1370,0	73,7	305,0	52,4	364,0	45,0	371,0	148,0
5	57,1	1790,0	99,6	503,0	82,0	576,0	74,1	609,0	249,0
6	69,8	2210,0	152,0	738,0	112,0	835,0	101,0	898,0	354,0
7	82,5	2620,0	195,0	1010,0	152,0	1120,0	147,0	1240,0	486,0
8	95,1	2940,0	142,0	1310,0	99,1	1440,0	85,4	1630,0	623,0
9	108,0	3350,0	184,0	1660,0	115,0	1790,0	96,4	2050,0	787,0
10	121,0	3740,0	228,0	2070,0	196,0	2220,0	119,0	2520,0	999,0
11	133,0	4120,0	143,0	2500,0	194,0	2710,0	144,0	3150,0	1050,0
12	146,0	4560,0	214,0	2960,0	205,0	3060,0	253,0	3680,0	1400,0
13	159,0	4970,0	238,0	3410,0	280,0	3520,0	208,0	4310,0	1580,0
14	171,0	5360,0	312,0	4020,0	218,0	4110,0	322,0	4900,0	1850,0
15	184,0	5700,0	396,0	4530,0	296,0	4670,0	272,0	5590,0	2080,0
16	197,0	6030,0	591,0	5150,0	376,0	4960,0	387,0	6420,0	2400,0
17	209,0	6450,0	511,0	5720,0	267,0	5840,0	397,0	7040,0	2670,0
18	222,0	6910,0	437,0	6340,0	490,0	6530,0	426,0	7960,0	3010,0
19	235,0	7340,0	521,0	6930,0	366,0	7130,0	472,0	8690,0	3150,0
20	247,0	7710,0	532,0	7570,0	451,0	7790,0	640,0	9570,0	3550,0
21	260,0	8080,0	701,0	8090,0	791,0	8540,0	782,0	10100,0	3610,0
22	273,0	8520,0	226,0	8910,0	726,0	9250,0	1090,0	12000,0	4060,0
23	286,0	9330,0	850,0	9550,0	988,0	9610,0	1380,0	12300,0	4060,0
24	298,0	10100,0	4270,0	11200,0	4160,0	9850,0	1530,0	10800,0	3540,0
25	311,0	11400,0	2510,0	12900,0	1750,0	12100,0	2160,0	16600,0	5360,0
26	324,0	11000,0	1530,0	12900,0	1290,0	13500,0	1330,0	16100,0	6340,0
27	336,0	10900,0	1230,0	13500,0	1240,0	14300,0	1010,0	16600,0	6530,0
28	349,0	11200,0	980,0	14100,0	951,0	15000,0	1190,0	17800,0	6900,0
29	362,0	11500,0	932,0	14600,0	900,0	15200,0	1280,0	18400,0	7250,0
30	374,0	11800,0	925,0	15300,0	764,0	16500,0	1300,0	19400,0	7530,0
31	387,0	12200,0	734,0	15700,0	631,0	17000,0	1280,0	20200,0	7550,0
32	400,0	12500,0	483,0	16200,0	988,0	17600,0	1460,0	20600,0	7850,0
33	413,0	12600,0	711,0	16800,0	703,0	18800,0	1190,0	21700,0	8070,0
34	425,0	12800,0	386,0	17400,0	712,0	19100,0	1150,0	22400,0	8280,0
35	438,0	13100,0	755,0	17400,0	528,0	20100,0	1290,0	22800,0	8290,0
36	451,0	13300,0	618,0	18100,0	451,0	20400,0	1380,0	23200,0	8480,0
37	463,0	13700,0	235,0	18500,0	630,0	21200,0	1320,0	23600,0	8170,0
38	476,0	14000,0	719,0	18500,0	528,0	21900,0	1740,0	24000,0	8430,0
39	489,0	14300,0	0,0	18800,0	314,0	22200,0	1330,0	24100,0	8620,0
40	501,0	14400,0	0,0	18600,0	593,0	23400,0	1940,0	24500,0	8190,0
41	514,0	14200,0	108,0	19700,0	590,0	24500,0	1630,0	24900,0	8400,0
42	527,0	14800,0	0,0	19000,0	0,0	23900,0	251,0	24500,0	8020,0
43	539,0	14900,0	0,0	18100,0	0,0	24600,0	380,0	22400,0	7590,0
44	552,0	14700,0	0,0	17900,0	0,0	24100,0	620,0	23400,0	7360,0
45	565,0	14200,0	0,0	17500,0	0,0	24600,0	791,0	22700,0	7100,0
46	578,0	14600,0	0,0	16200,0	0,0	24300,0	496,0	21200,0	6590,0
47	590,0	14200,0	0,0	14900,0	0,0	23900,0	506,0	19900,0	5680,0
48	603,0	15200,0	0,0	13900,0	0,0	23400,0	375,0	18700,0	5230,0
49	616,0	15300,0	0,0	12200,0	0,0	22300,0	0,0	15600,0	5350,0
50	628,0	15600,0	0,0	11600,0	0,0	21400,0	2150,0	14800,0	4410,0

**Tab. 5.8** Messwerte der frequenzabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen



**Abb. 5.51** Graphische Darstellung der frequenzabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von funktionalisiertem Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen

#	$f$ [Hz]	35 °C		45 °C		55 °C		65 °C	
		$G'$	$G''$	$G'$	$G''$	$G'$	$G''$	$G'$	$G''$
1	6,3	0,0	62,9	16,3	15,7	13,2	125,0	15,7	273,0
2	19,0	121,0	172,0	95,4	48,8	99,7	337,0	126,0	707,0
3	31,7	289,0	276,0	251,0	76,9	249,0	543,0	324,0	1140,0
4	44,4	518,0	400,0	463,0	131,0	464,0	766,0	613,0	1570,0
5	57,1	826,0	519,0	754,0	186,0	759,0	981,0	1010,0	1990,0
6	69,8	1200,0	645,0	1100,0	242,0	1120,0	1200,0	1500,0	2410,0
7	82,5	1630,0	761,0	1520,0	312,0	1550,0	1420,0	2070,0	2820,0
8	95,1	2110,0	833,0	1970,0	290,0	2000,0	1540,0	2730,0	3150,0
9	108,0	2660,0	920,0	2510,0	323,0	2560,0	1760,0	3480,0	3540,0
10	121,0	3280,0	992,0	3100,0	364,0	3250,0	1970,0	4240,0	3910,0
11	133,0	3410,0	1350,0	3700,0	299,0	3900,0	2160,0	5340,0	4310,0
12	146,0	4600,0	1110,0	4520,0	572,0	4560,0	2300,0	6250,0	4770,0
13	159,0	5440,0	1320,0	5290,0	557,0	5460,0	2570,0	7270,0	5110,0
14	171,0	6310,0	1430,0	6060,0	685,0	6220,0	2850,0	8530,0	5490,0
15	184,0	7190,0	1580,0	6970,0	756,0	7190,0	3060,0	9800,0	5840,0
16	197,0	7890,0	1780,0	8440,0	1090,0	8340,0	3160,0	11400,0	6210,0
17	209,0	9180,0	1800,0	8860,0	920,0	9100,0	3590,0	12700,0	6620,0
18	222,0	9980,0	1820,0	9890,0	990,0	10200,0	3830,0	14000,0	7170,0
19	235,0	11100,0	2000,0	10800,0	1090,0	11300,0	4030,0	15800,0	7540,0
20	247,0	12300,0	2190,0	12000,0	1230,0	12500,0	4300,0	17300,0	7950,0
21	260,0	13500,0	2440,0	13000,0	1410,0	13500,0	4700,0	18900,0	8600,0
22	273,0	14900,0	2740,0	14000,0	1430,0	14800,0	4940,0	20400,0	8620,0
23	286,0	15400,0	3020,0	15000,0	1850,0	16300,0	5480,0	22100,0	9460,0
24	298,0	13600,0	5950,0	14500,0	0,0	20100,0	7630,0	27300,0	12500,0
25	311,0	20500,0	3570,0	20100,0	2940,0	20000,0	7180,0	26800,0	10700,0
26	324,0	20500,0	3090,0	20800,0	2930,0	21300,0	6710,0	29900,0	10900,0
27	336,0	22000,0	3400,0	21800,0	2600,0	22800,0	6710,0	31600,0	11400,0

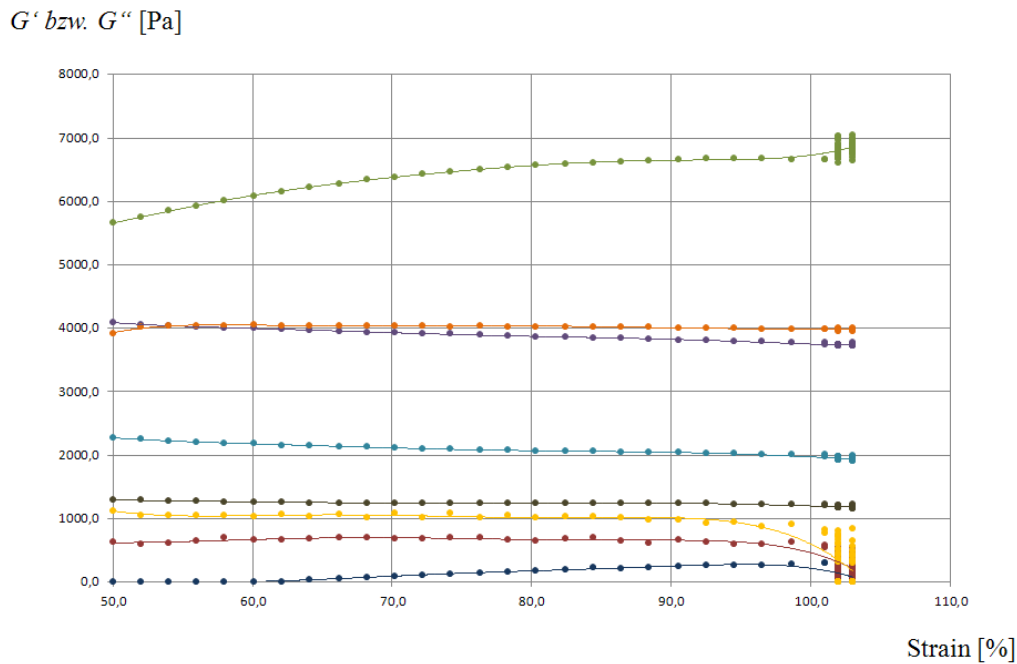
28	349,0	23400,0	3200,0	24900,0	2420,0	24200,0	6770,0	33800,0	14500,0
29	362,0	24800,0	3320,0	24400,0	2470,0	25600,0	7140,0	36000,0	12100,0
30	374,0	25700,0	3230,0	25900,0	2510,0	27100,0	7400,0	38000,0	12400,0
31	387,0	27200,0	3270,0	27400,0	2380,0	28500,0	7730,0	40200,0	12800,0
32	400,0	28700,0	3510,0	28900,0	2680,0	30200,0	8320,0	42600,0	13100,0
33	413,0	30100,0	3460,0	30100,0	2890,0	31300,0	8240,0	45100,0	13700,0
34	425,0	31600,0	3320,0	31400,0	2940,0	32800,0	8450,0	47500,0	14200,0
35	438,0	32900,0	3460,0	32900,0	3040,0	34500,0	8960,0	49800,0	14500,0
36	451,0	30000,0	3630,0	34400,0	3060,0	35900,0	9130,0	52400,0	14900,0
37	463,0	30900,0	3620,0	36100,0	3850,0	36900,0	9720,0	54700,0	15500,0
38	476,0	31600,0	3230,0	37500,0	3720,0	38800,0	10000,0	57400,0	15600,0
39	489,0	32300,0	3750,0	38700,0	3820,0	40500,0	10200,0	59500,0	16100,0
40	501,0	33500,0	3420,0	39600,0	3930,0	41400,0	10600,0	62000,0	16700,0
41	514,0	34300,0	3990,0	41700,0	4230,0	43700,0	10900,0	65400,0	17100,0
42	527,0	35600,0	2940,0	42800,0	3710,0	44800,0	10600,0	67800,0	16900,0
43	539,0	35900,0	2440,0	43200,0	3770,0	46300,0	10000,0	70100,0	16900,0
44	552,0	36600,0	2330,0	44500,0	3340,0	46500,0	10800,0	72400,0	17500,0
45	565,0	36900,0	1870,0	45800,0	3050,0	48000,0	11400,0	74500,0	17600,0
46	578,0	37700,0	1640,0	46300,0	3110,0	48800,0	11500,0	76800,0	18000,0
47	590,0	38300,0	1110,0	46300,0	3060,0	49600,0	12000,0	78900,0	18400,0
48	603,0	39100,0	1690,0	47600,0	3230,0	50500,0	12200,0	80900,0	18600,0
49	616,0	39800,0	27,8	48600,0	4000,0	50900,0	12700,0	83500,0	19300,0
50	628,0	39200,0	0,0	46900,0	5380,0	49800,0	12100,0	86900,0	18000,0

**Tab. 5.9** Messwerte der frequenzabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von funktionalisiertem Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen

Sowohl im Falle von Polyethylenimin als auch seinem funktionalisierten Analogon lagen für alle berücksichtigten Temperaturen die Werte der Speichermodule über denen der Verlustmodule. Dabei waren die Verhältnisse  $G'/G''$  im Falle des funktionalisierten Polymers über den gesamten Frequenzbereich größer als beim nicht funktionalisierten Polymer. Die Speichermodule des funktionalisierten Polymers erreichten Werte, die circa fünf bis sechs Mal so groß waren wie die dazugehörigen Verlustmodule. Die Werte für den Verlustfaktor  $\tan \delta$  lagen demnach deutlich unter eins, was charakteristisch für einen Gelzustand ist.

Des Weiteren wurden spannungsabhängige Messungen des funktionalisierten Polyethyleimins bei vier verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Dazu wurde eine Frequenz  $f = 20$  Hz eingestellt. Der Abstand zwischen der rotierenden und der feststehenden Scheibe wurde wiederum auf einen Millimeter eingestellt. Bei jeder Messreihe wurden 75 Messpunkte aufgenommen, wobei zwischen den einzelnen Messpunkten eine Zeit von 5 Sekunden eingestellt wurde.





**Abb. 5.52** Graphische Darstellung der spannungsabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von funktionalisiertem Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen

#	Strain	35 °C		45 °C		55 °C		65 °C	
		$G'$	$G''$	$G'$	$G''$	$G'$	$G''$	$G'$	$G''$
1	50,0	2270,0	0,0	4090,0	637,0	3910,0	1130,0	5660,0	1300,0
2	52,0	2250,0	0,0	4060,0	603,0	4030,0	1050,0	5750,0	1290,0
3	54,0	2230,0	0,0	4040,0	613,0	4040,0	1060,0	5850,0	1280,0
4	56,0	2210,0	0,0	4030,0	653,0	4040,0	1050,0	5930,0	1280,0
5	58,0	2190,0	0,0	4010,0	697,0	4040,0	1060,0	6020,0	1270,0
6	60,1	2180,0	0,0	4000,0	666,0	4050,0	1040,0	6090,0	1260,0
7	62,1	2160,0	11,6	3980,0	675,0	4040,0	1070,0	6160,0	1260,0
8	64,1	2150,0	44,2	3970,0	687,0	4040,0	1030,0	6230,0	1250,0
9	66,2	2140,0	54,8	3950,0	697,0	4040,0	1070,0	6280,0	1250,0
10	68,2	2130,0	73,9	3940,0	697,0	4040,0	1020,0	6340,0	1250,0
11	70,2	2110,0	98,4	3930,0	686,0	4040,0	1080,0	6380,0	1240,0
12	72,2	2100,0	116,0	3920,0	678,0	4040,0	1010,0	6430,0	1240,0
13	74,2	2100,0	126,0	3910,0	694,0	4030,0	1080,0	6470,0	1240,0
14	76,3	2090,0	151,0	3900,0	706,0	4040,0	1010,0	6500,0	1240,0
15	78,3	2080,0	169,0	3880,0	676,0	4030,0	1050,0	6540,0	1240,0
16	80,3	2070,0	175,0	3870,0	652,0	4030,0	1020,0	6570,0	1240,0
17	82,4	2060,0	194,0	3860,0	689,0	4030,0	1030,0	6590,0	1240,0
18	84,4	2060,0	222,0	3850,0	698,0	4020,0	1030,0	6610,0	1240,0
19	86,4	2050,0	220,0	3840,0	642,0	4020,0	1010,0	6630,0	1240,0
20	88,4	2040,0	229,0	3830,0	613,0	4020,0	980,0	6640,0	1240,0
21	90,5	2040,0	248,0	3820,0	670,0	4010,0	986,0	6660,0	1240,0
22	92,5	2030,0	270,0	3810,0	640,0	4000,0	930,0	6670,0	1240,0
23	94,5	2030,0	258,0	3800,0	594,0	4000,0	954,0	6670,0	1230,0
24	96,5	2020,0	272,0	3790,0	606,0	3990,0	872,0	6670,0	1230,0
25	98,6	2010,0	288,0	3780,0	632,0	3990,0	912,0	6660,0	1230,0
26	101,0	2010,0	303,0	3780,0	583,0	3990,0	830,0	6660,0	1230,0
27	103,0	2000,0	296,0	3770,0	547,0	3960,0	837,0	6640,0	1230,0

28	102,0	1960,0	298,0	3730,0	547,0	3980,0	814,0	6610,0	1180,0
29	101,0	1980,0	297,0	3750,0	550,0	3980,0	775,0	6660,0	1210,0
30	102,0	1980,0	291,0	3750,0	536,0	3980,0	763,0	6670,0	1210,0
31	102,0	1980,0	282,0	3750,0	518,0	3980,0	714,0	6680,0	1210,0
32	102,0	1980,0	274,0	3750,0	502,0	3980,0	712,0	6680,0	1210,0
33	102,0	1970,0	267,0	3740,0	490,0	3980,0	668,0	6690,0	1200,0
34	103,0	1970,0	259,0	3740,0	473,0	3980,0	657,0	6700,0	1210,0
35	102,0	1960,0	253,0	3730,0	471,0	3960,0	611,0	6710,0	1190,0
36	102,0	1970,0	239,0	3740,0	449,0	3990,0	598,0	6730,0	1200,0
37	103,0	1970,0	231,0	3740,0	427,0	3970,0	555,0	6740,0	1200,0
38	102,0	1950,0	222,0	3730,0	431,0	3990,0	535,0	6740,0	1180,0
39	102,0	1960,0	207,0	3740,0	407,0	3990,0	507,0	6760,0	1200,0
40	103,0	1940,0	198,0	3730,0	384,0	3990,0	486,0	6750,0	1190,0
41	102,0	1950,0	187,0	3730,0	387,0	3990,0	460,0	6760,0	1190,0
42	103,0	1960,0	176,0	3740,0	361,0	3990,0	441,0	6780,0	1200,0
43	102,0	1940,0	167,0	3730,0	347,0	3990,0	418,0	6770,0	1180,0
44	103,0	1950,0	152,0	3720,0	327,0	3990,0	399,0	6790,0	1200,0
45	102,0	1940,0	144,0	3730,0	324,0	3990,0	379,0	6790,0	1180,0
46	103,0	1950,0	133,0	3740,0	299,0	3990,0	361,0	6810,0	1200,0
47	102,0	1930,0	125,0	3720,0	302,0	3990,0	343,0	6800,0	1180,0
48	103,0	1950,0	112,0	3740,0	277,0	3990,0	327,0	6820,0	1200,0
49	102,0	1930,0	104,0	3720,0	273,0	4000,0	311,0	6810,0	1170,0
50	103,0	1950,0	93,4	3740,0	250,0	4000,0	296,0	6830,0	1200,0
51	102,0	1930,0	86,2	3720,0	251,0	0,0	0,0	6820,0	1170,0
52	103,0	1950,0	74,3	3740,0	227,0	0,0	0,0	6840,0	1200,0
53	102,0	1930,0	67,1	3720,0	228,0	0,0	0,0	6830,0	1170,0
54	103,0	1950,0	57,1	3740,0	204,0	0,0	0,0	6850,0	1200,0
55	102,0	1930,0	50,9	3720,0	206,0	0,0	0,0	6840,0	1170,0
56	103,0	1950,0	40,1	3740,0	183,0	0,0	0,0	6860,0	1200,0
57	102,0	1920,0	33,7	3720,0	186,0	0,0	0,0	6850,0	1170,0
58	103,0	1950,0	24,8	3740,0	162,0	0,0	0,0	6860,0	1190,0
59	102,0	1920,0	19,2	3720,0	167,0	0,0	0,0	6860,0	1170,0
60	103,0	1940,0	10,2	3740,0	143,0	0,0	0,0	6890,0	1190,0
61	102,0	1930,0	4,5	3730,0	150,0	0,0	0,0	6890,0	1170,0
62	103,0	1940,0	0,0	3740,0	125,0	0,0	0,0	6910,0	1190,0
63	102,0	1930,0	0,0	3730,0	133,0	0,0	0,0	6910,0	1180,0
64	103,0	1930,0	0,0	3740,0	107,0	0,0	0,0	6910,0	1180,0
65	102,0	1930,0	0,0	3740,0	116,0	0,0	0,0	6900,0	1180,0
66	103,0	1920,0	0,0	3730,0	91,7	0,0	0,0	6930,0	1170,0
67	102,0	1930,0	0,0	3740,0	99,9	0,0	0,0	6970,0	1180,0
68	103,0	1910,0	0,0	3720,0	78,7	0,0	0,0	6960,0	1160,0
69	102,0	1940,0	0,0	3750,0	81,7	0,0	0,0	7000,0	1190,0
70	102,0	1920,0	0,0	3720,0	70,0	0,0	0,0	6980,0	1170,0
71	103,0	1920,0	0,0	3730,0	57,9	0,0	0,0	7000,0	1170,0
72	102,0	1940,0	0,0	3740,0	65,3	0,0	0,0	7020,0	1190,0
73	103,0	1910,0	0,0	3720,0	48,6	0,0	0,0	7000,0	1160,0
74	103,0	1930,0	0,0	3750,0	40,1	0,0	0,0	7040,0	1180,0
75	102,0	1940,0	0,0	3740,0	48,7	0,0	0,0	7030,0	1190,0

**Tab. 5.10** Messwerte der spannungsabhängigen Messungen des Speicher- ( $G'$ ) und Verlustmoduls ( $G''$ ) von funktionalisiertem Polyethylenimin bei unterschiedlichen Temperaturen

Oftmals werden die rheologischen Eigenschaften von viskoelastischen Materialien bis zu einem gewissen Punkt von der ausgeübten Belastung kaum oder gar nicht beeinflusst. Unterhalb dieses kritischen Punktes ist die Struktur einer Probe intakt und sie weist feststoffartiges Verhalten auf. In diesen Fällen liegt der Wert für das Speichermodul  $G'$  oberhalb des Wertes für das Verlustmodul  $G''$ . Jenseits des kritischen Punktes sinken die gemessenen Werte für das Speichermodul  $G'$  und das Verlustmodul  $G''$  jedoch, da der Zusammenhalt der Struktur stark gestört wird. Die Probe wird zunehmend flüssigkeitsähnlich. Dabei sinken die Werte für die beiden Module und das Verlustmodul  $G''$  übersteigt schließlich das Speichermodul  $G'$ . Messungen der Abhängigkeit beider Module von der Belastungsamplitude können daher zur Charakterisierung des viskoelastischen Verhaltens dienen.

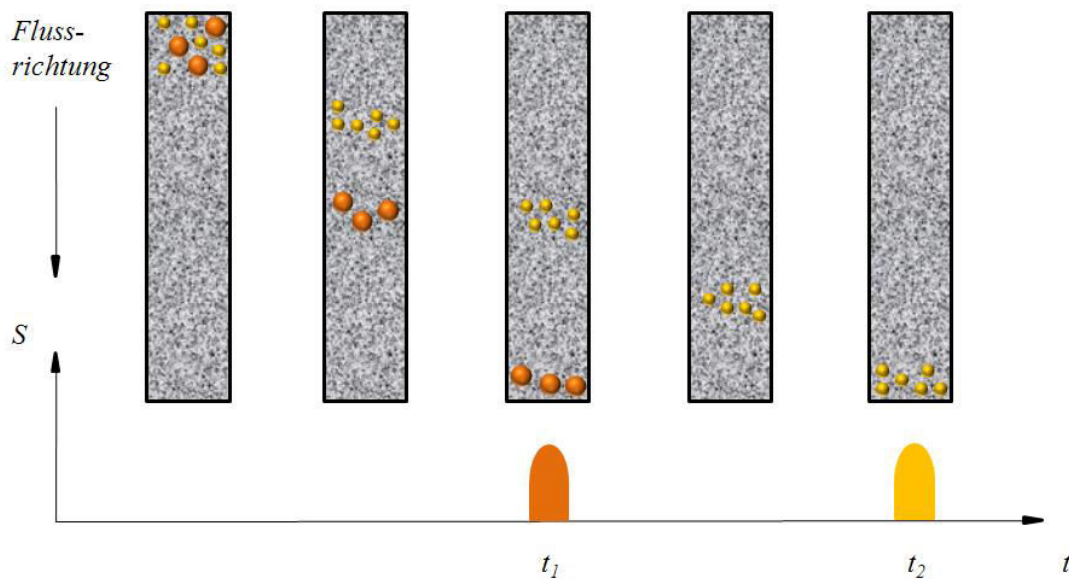
In dem hier vorliegenden Fall konnte der kritische Belastungspunkt nicht erreicht werden. Die Probe zeigte im gesamten untersuchten Bereich ein feststoffähnliches Verhalten. Die Belastungsamplitude ließ sich jedoch nicht weiter erhöhen, so dass nicht festgestellt werden konnte, wie groß die Belastung hätte sein müssen, damit die Werte beider Module sinken und die Probe zunehmend flüssigkeitsähnliches Verhalten zeigt.

### 5.3.8 Gelpermeationschromatographie (GPC)

#### 5.3.8.1 Funktionsprinzip

Das Prinzip der Gelpermeationschromatographie oder Größenausschlusschromatographie (*Size Exclusion Chromatography*, SEC) basiert auf unterschiedlichen Größen von Teilchen gelöster Stoffe und dient zu deren Trennung. Die Gelpermeationschromatographie wird häufig bei Gemischen von synthetischen oder biologischen Makromolekülen angewandt. Die Trennung erfolgt in einer Chromatographiesäule, die mit einem porösen Gel auf polymerer Basis und in granulärer Form befüllt ist. Diese Gelteilchen bestehen aus einem quervernetzten Material wie beispielsweise *Sephadex* (*Seperation **Pharmacia** Dextran*), einem Copolymer auf Basis von Dextran und Epichlorhydrin, oder *Sepharose* (*Separation **Pharmacia** Agarose*), einem Polysaccharid aus *D*-Galaktose. Einfache Silikate können aber auch benutzt werden. Die Teilchendurchmesser des Gels liegen zumeist im Bereich von 3-35  $\mu\text{m}$ . Je nach den Molekülgrößen der Probenpartikel wird Gel mit Porengrößen von 6–200 nm verwendet.

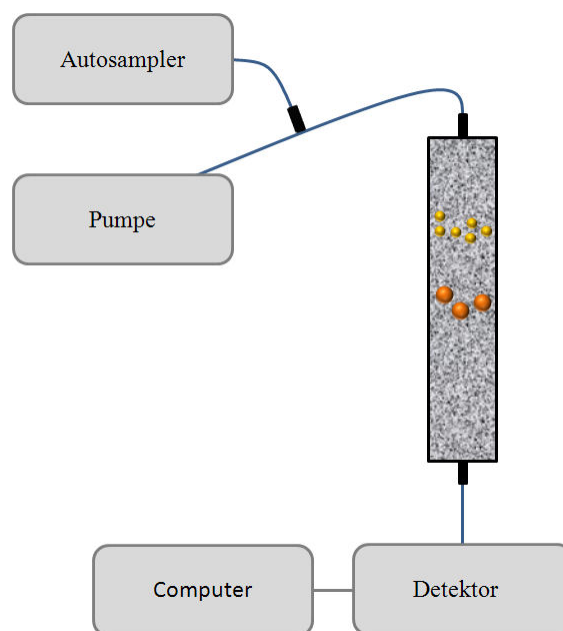
Das Gel ist durch ein entsprechendes Lösungsmittel aufgequollen. Je nach Porengröße können Probenteilchen, die klein genug sind, in das Gel eindringen und dort eine entsprechende Zeit lang verweilen. Währenddessen können sich die Teilchen nur durch Diffusion bewegen. Die Trennung unterschiedlich großer Probenteilchen voneinander beruht daher auf deren unterschiedlichen Diffusionsvolumina. Teilchen, die klein genug sind, um in die Poren einzudringen, verweilen entsprechend länger auf der Chromatographiesäule, so dass sich deren Retentionszeit vergrößert. Sie werden daher später eluiert, als große Teilchen, die nicht in der Lage sind, in die Poren einzudringen. Diese bewegen sich an den Gelteilchen vorbei und verlassen die Chromatographiesäule entsprechend schneller. Sie befinden sich daher in den früheren Fraktionen des Eluats. Die Molmassen der voneinander getrennten Teilchen werden durch Vergleich mit Kalibriersubstanzen aus der Elutionskurve bestimmt. Typischerweise erfolgen im Zuge der Auswertung die Bestimmungen der unterschiedlich gewichteten Molmassen ( $M_n$ ,  $M_w$ ,  $M_z$ ) und des Polydispersionsindex ( $PDI$ ) der Probe. Bei der präparativen Gelpermeationschromatographie können die einzelnen Fraktionen aufgefangen werden, meist wird das Verfahren jedoch rein analytisch eingesetzt.<sup>[105]</sup> [Abb. 5.53]



**Abb. 5.53** Schematische Darstellung der Trennung eines Gemisches mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie

### 5.3.8.2 Aufbau

Eine GPC-Anlage besteht aus einer Pumpeinheit, einem Injektor, einer je nach Beschaffenheit der Probe ausgewählten Trennsäule, unterschiedlichen Detektoren und einem Computer als Steuereinheit. Das Lösungsmittel wird durch die Pumpe mit einer konstanten Flussrate angesaugt, strömt durch einen zwischengeschalteten Durchlaufentgaser und wird mit Hilfe eines Injektionssystems, welches häufig mit einem Autosampler kombiniert wird und für den Probenauftrag verantwortlich ist, in die Chromatographiesäule gebracht. Generell werden zwei Arten von Trennsäulen unterschieden: *Single-Porosity*-Säulen verfügen über Gelteilchen mit Poren von relativ definierter Größe, so dass sie nur für einen ganz bestimmten Molmassenbereich sehr gute Trennleistungen erbringen, wohingegen das Säulenmaterial in *Mixed-Bed*-Säulen einen weiten Porengrößenbereich abdeckt, wodurch diese für einen entsprechend großen Molmassenbereich geeignet sind. Für viele Anwendungen der Gelpermeationschromatographie ist es jedoch notwendig, zwei oder mehr Trennsäulen hintereinander zu schalten, um eine hinreichend gute Trennleistung zu erzielen. Die Signale der einzelnen Fraktionen werden schließlich von entsprechenden Detektoren erfasst. Dazu bestehen mehrere Möglichkeiten, wie zum Beispiel die Detektion des Brechungsindex oder die Detektion auf der Basis von UV/Vis-Messungen. Außerdem können auch Messungen von Viskositäten oder elektrischen Leitfähigkeiten erfolgen. [Abb. 5.54]



**Abb. 5.54** Schematische Darstellung vom Aufbau eines Gelpermeationsautomaten

### 5.3.8.3 Messungen

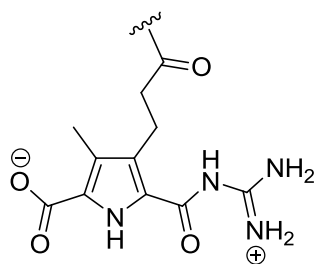
Die Messungen wurden in THF als Laufmittel bei einer Temperatur von 20 °C durchgeführt. Die Injektionsvolumina betrugen 40 µL pro Probe, deren Konzentration zuvor auf  $c = 1 \text{ g/L}$  eingestellt worden war.

Berechnung der Beladung aus den Messergebnissen:

$$M_w (\text{Polyethylenimin}): \quad 22724 \text{ g/mol}$$

$$M_w (\text{Hydrogel}): \quad 46112 \text{ g/mol}$$

$$M_w (\text{Hydrogel}) - M_w (\text{Polyethylenimin}) = 46112 \text{ g/mol} - 22724 \text{ g/mol} = 23388 \text{ g/mol}$$



$$M = 265,0937 \text{ g/mol}$$

$$23388 \text{ g/mol} / 265 \text{ g/mol} \approx 88$$

Die Anzahl der terminalen Aminogruppen des Polyethylenimins betrug etwa 220. Demnach sind von diesen etwa 88 gekuppelt worden, was einer Beladung von 40 % entspricht.

$$88 / 220 \cdot 100 \% = 40 \%$$

Demnach entspricht der mit Hilfe der Gelpermeationschromatographie berechnete Wert für die Beladung des Polyethylenimins mit dem Bindungsmotiv fast genau dem Wert, der durch UV/Vis-Messungen erhalten wurde.

Zusammenfassend betrachtet wurde das funktionalisierte Polyethylenimin auf vielfältige Weise untersucht und lieferte weitgehend konsistente Ergebnisse. Die Möglichkeit zur Bildung eines Hydrogels sowie die Fähigkeit, durch Temperatur- oder pH-Wert-Änderungen zwischen Gel- und Solzustand zu wechseln, konnten vor allem mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie, Viskositätsmessungen und Lichtstreuexperimenten nachgewiesen werden. Insbesondere die Rasterkraftmikroskopie und die Viskositätsmessungen erwiesen sich als geeignet, um die Reversibilität des Schaltvorgangs durch pH-Wert-Änderungen zu belegen. Die Beladung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv wurde mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie und der Gelpermeationschromatographie bestimmt, wobei die hierbei erhaltenen Werte sehr gut übereinstimmten. Die Ergebnisse der rheologischen Untersuchungen zur frequenzabhängigen Bestimmung der Speicher- und Verlustmodule sowie die daraus erhaltenen Werte für den jeweiligen Verlustfaktor waren charakteristisch für ein Material im Gelzustand.

## 6 Experimentalteil

### 6.1 Allgemeine präparative Details

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor ihrer Benutzung den Literaturangaben entsprechend getrocknet oder gereinigt.

Diethylether wurde über Natrium in Gegenwart von Benzophenon als Indikator destilliert. Dichlormethan und Dimethylformamid wurden über Calciumhydrid destilliert. Im Falle von Dimethylformamid wurde die Destillation unter Vakuum durchgeführt. Methanol wurde ebenfalls destilliert. Sulfurylchlorid wurde unter Vakuum destilliert. Wasser wurde mit Hilfe des TKA MicroPure water system gereinigt.

Für Reaktionen, die unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt wurden, wurde Argon (99,998 %, Air Liquide) der Firma *Linde* verwendet, welches zuvor mit Hilfe von Silica Orange Gel getrocknet wurde. Für Gefriertrocknungen wurde ein Alpha 1-4 LD plus der Firma *Christ* eingesetzt.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden Folien des Typs POLYGRAM SIL G/UV254 und C<sub>18</sub>-SiO<sub>2</sub>-Aluminium-Folien des Typs ALUGRAM RP-18 W/UV der Firma *Machery-Nagel* (Abmessungen: 40 mm · 80 mm, 0,25 mm) verwendet. Die Spots wurden mit Hilfe von UV-Licht der Wellenlängen 254 nm und 366 nm sichtbar gemacht.

Für die Säulenchromatographie wurde Silica Gel 60M von *Machery-Nagel* mit einem Partikeldurchmesser von 40-63 µm eingesetzt. Die hierfür verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch stets frisch destilliert.



### 6.2 Gerätedetails

Für pH-Wert-Messungen wurde das pH-Meter 766 Calimatic der Firma *Knick* verwendet, welches mit kommerziell erhältlichen Standardpufferlösungen (pH = 4,0 und pH = 7,0) kalibriert wurde.

$^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden bei einer Temperatur von 25 °C mit einem DRX 500 und einem DMX 300 der Firma *Bruker* aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte angegeben und in *parts per million* (ppm) quantifiziert. Die Spektren wurden mit Hilfe des Signals der deuterierten Lösungsmittel als interner Standard kalibriert: DMSO- $\text{d}_6$  ( $\delta [^1\text{H}] = 2,50$  ppm,  $\delta [^{13}\text{C}] = 39,52$  ppm);  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta [^1\text{H}] = 7,26$  ppm,  $\delta [^{13}\text{C}] = 77,16$  ppm). Für die Multiplizitäten der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: br = breites Singulett, s = Singulett, d = Duplett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett. Die Zuordnungen erfolgten durch Vergleiche mit Literaturwerten.

UV/Vis-Spektren wurden mit einem JASCO V-660 Spektrophotometer in Standard-Quarz-Küvetten der Firma *Hellma* mit 1 cm Breite aufgenommen.

Rasterkraftmikroskopische Aufnahmen (AFM) wurden im Tapping Mode mit einem Innova NanoDrive AFM Controller und einem Innova Rasterkraftmikroskop von *Veeco* mit *N*-dotierten Silica Cantilevern (AC 160TS OLYMPUS) erstellt. Die Probenlösungen wurden per Spin-Coating- oder Drop-Casting-Verfahren auf jeweils frisch präparierte Mica-Substrate der Firma *Plano* aufgebracht. Die Auswertung der Messdaten erfolgte mit der Software Gwyddion-2.18.

Feldemissionsmikroskopische Aufnahmen (FESEM) wurden mit einem FEI Nova NanoSEM-600 erstellt, welches mit einer Feldemissionskanone ausgestattet war, die bei 10 kV betrieben wurde.

Messungen zur dynamischen Lichtstreuung (DLS) wurden mit einem Zetasizer Nano-ZS der Firma *Malvern Instruments GmbH* durchgeführt und mit Hilfe der Software Dispersion Technology (Version 5.03) ausgewertet.

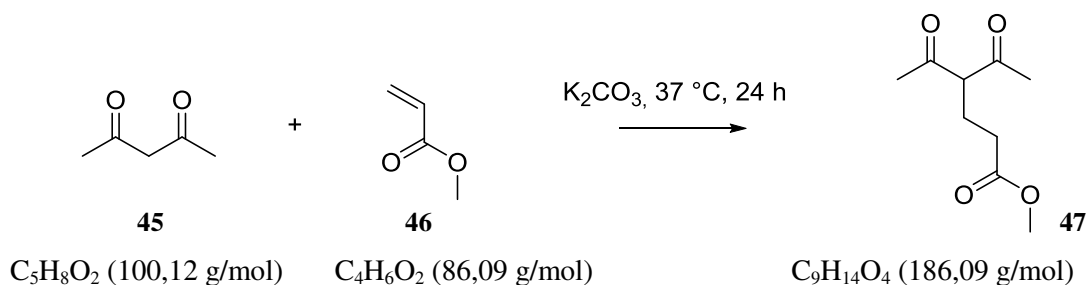
Viskositätsmessungen wurden mit dem Pumpensystem ViscoPump II VZ 8511 und dem Thermostaten CT 52 von *Schott Instruments* durchgeführt. Die Messdaten wurden mit dem Programm WinVisco AVS 370 ausgewertet. Speicher- und Verlustmodul wurden mit einem Rheometer Physica MCR301 der Firma *Anton Paar* gemessen.

ESI Massenspektren wurden mit einem BioTOF III der Firma Bruker aufgenommen.

Der Gelpermeationsautomat bestand aus einer Pumpeinheit des Typs Waters 590, einem Detektor des Typs Shodex RI-71 und einer Chromatographiesäule des Typs MZ SD plus, welche für einen Molmassenbereich von 1.000-70.000 g/mol ausgelegt war. Die Auswertung erfolgte mit der Software PSS WinGPC 6.2.

## 6.3 Synthese der Grundbausteine

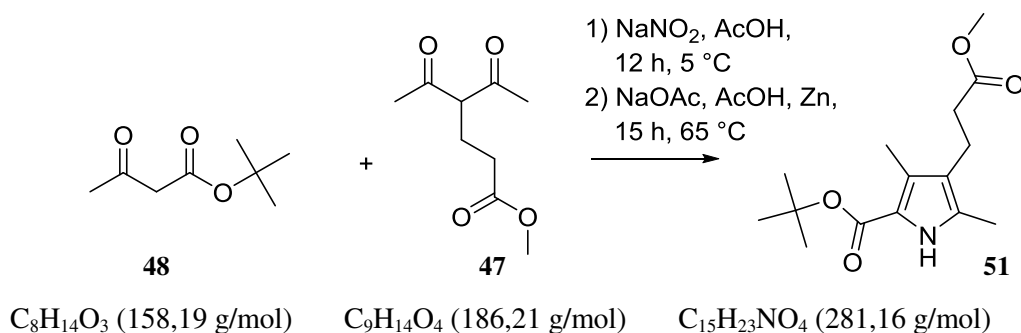
### 6.3.1 Synthese der Vorstufe 47 des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 1



In einem Rundkolben wurden Methylacrylat (15,10 g, 151,00 mmol, 1,00 eq), 2,4-Pentandion (56,00 g, 559,00 mmol, 3,70 eq) und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (23,00 g, 166,00 mmol, 1,10 eq) auf 37 °C erwärmt und 24 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Der feste Rückstand wurde abfiltriert und mit wenig  $\text{CHCl}_3$  (5 · 25 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die zurückbleibende Lösung fraktionierend destilliert. Das Produkt **47** wurde als gelbes Öl (27,38 g, 147,00 mmol, 97 %) erhalten.

<b><math>\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4</math></b>	186,09 g/mol
<b><math>R_f</math></b>	0,36 ( $\text{SiO}_2$ , Cyclohexan/EtOAc 1:1)
<b>Habitus</b>	dunkelgelbes Öl
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ = 2,15 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$ ), 2,26 (t, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ), 2,36 (t, 1 H, $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ), 2,55 (t, 1 H, $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ), 3,62 (s, 3 H, $-\text{O}-\text{CH}_3$ ), 3,69 (t, 1H, $\text{CH}$ ).
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75,5 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ = 29,6, 29,8 ( $-\text{CH}_3$ ), 31,7 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$ ), 34,8 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$ ), 52,0 ( $-\text{COOCH}_3$ ), 67,3 (CH), 204,1 (Carbonyl-C).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_4^+$ ( $M + \text{H}^+$ ) 187,0970, gefunden: 187,0978.

### 6.3.2 Synthese der Vorstufe **51** des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **1**

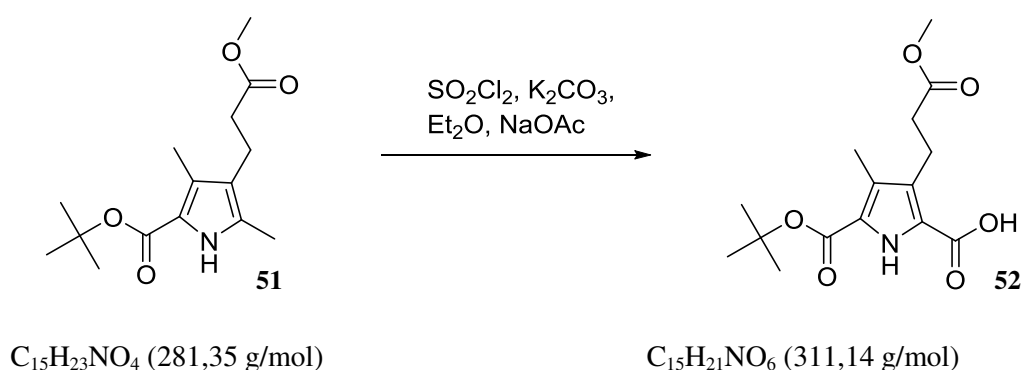


*Tert*-Butylacetoacetat (23,23 g, 147,0 mmol, 1,00 eq) wurden in AcOH (42 ml) gelöst und auf 5 °C gekühlt. Eine Lösung von NaNO<sub>2</sub> (10,14 g, 147,00 mmol, 1,00 eq) in dest. Wasser (28 ml) wurde langsam zugetropft und die Lösung 15 h lang bei 5 °C gerührt. Die komplette Umsetzung wurde durch vergleichende TLC kontrolliert (deact. SiO<sub>2</sub>, Cyclohexan/EtOAc 4:1, R<sub>f</sub> = 0,29). Diese Lösung wurde in kleinen Portionen zu einer Suspension von **47** (27,38 g, 147,00 mmol, 1,00 eq), NaOAc (30,88 g, 377,00 mmol, 2,56 eq) und Zn (30,88 g, 472,0 mmol, 3,21 eq) in AcOH (34 ml) gegeben, wobei darauf geachtet wurde, dass die Suspension nicht heißer als 100 °C wurde. Weiteres Zn (30,88 g, 472,00 mmol, 3,21 eq) wurde langsam in kleinen Portionen dazugegeben, die Suspension 15 h lang bei 65 °C gerührt und dann auf Eiswasser (400 ml) gegeben. Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Der Feststoff wurde in EtOH gelöst, durch Filtration von Zinkresten befreit und im Vakuum getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Hexan/EtOAc 1:1, R<sub>f</sub> = 0,51) wurde das Produkt **51** als gelber Feststoff erhalten (12,52 g, 44,50 mmol, 30 %).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub></b>	281,16 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,51 (SiO <sub>2</sub> , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 4:1)
<b>Habitus</b>	weißer Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ = 1,48 (s, 9 H, -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 2,09 (s, 3 Py-CH <sub>3</sub> ), 2,11 (s, 3 H, Py-CH <sub>3</sub> ), 2,34 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 2,55 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 3,55 (s, 3 H, -O-CH <sub>3</sub> ), 11,09 (br s, 1 H, NH).

<b><math>^{13}\text{C}</math>-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 10,7, 10,9 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 19,4 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 28,4 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 34,7 (Py- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}$ ), 51,5 ( $-\text{COO}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 79,1 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 117,7, 119,1, 125,2, 129,9 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Py, quart.}}$ ), 160,9 ( $\underline{\text{COO}}t\text{Bu}$ ), 173,2 ( $\underline{\text{COOCH}}_3$ ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_4^+$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 282,1705, gefunden: 282,1700

### 6.3.3 Synthese der Vorstufe 52 des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 1

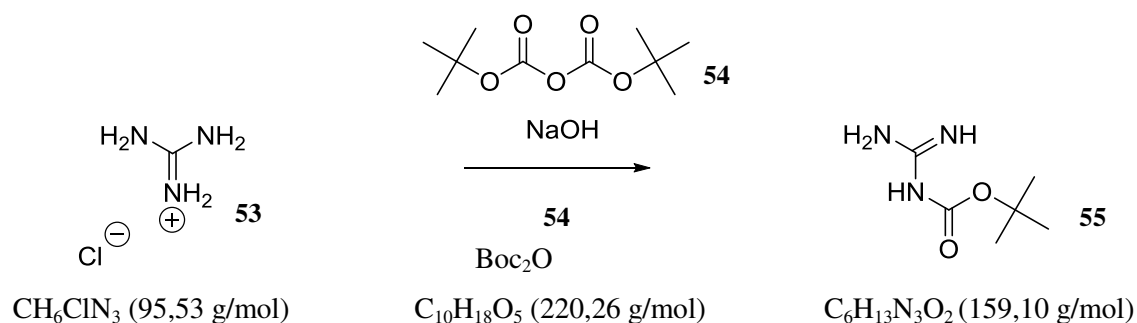


Kaliumcarbonat (5,32 g, 38,41 mmol, 3,98 eq) und **51** (2,72 g, 9,64 mmol, 1,00 eq) wurden zunächst im Exsikkator unter Vakuum über Nacht getrocknet und anschließend unter Schutzgasatmosphäre in 60 mL Diethylether suspendiert. Diese Suspension wurde auf  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dann wurde Sulfurylchlorid (4,13 g, 30,83 mmol, 3,20 eq) innerhalb von 1 h zutropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 6 h lang bei einer Temperatur von  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum auf etwa ein Zehntel eingeeengt und der entstandene Rückstand wurde mit Natriumacetat (8,24 g, 100,56 mmol, 10,43 eq) in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und 1,4-Dioxan (1:1, 200 mL) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die entstandene Lösung 1 h lang bei einer Temperatur von  $110\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf eine Temperatur von  $5\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt, mit 5 %iger Salzsäure auf  $\text{pH} = 2$  eingestellt und mit Diethylether ( $5 \cdot 50\text{ mL}$ ) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer halbgesättigten Lösung aus Natriumhydrogencarbonat in Wasser ( $8 \cdot 50\text{ mL}$ ) extrahiert. Die vereinten wässrigen Phasen wurden dann mit konzentrierter Salzsäure auf  $\text{pH} = 1$  eingestellt.

Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen. Das Produkt **52** (2,16 g, 6,24 mmol, 72 %) konnte als weißer Feststoff erhalten werden.

<b>C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub></b>	311,14 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,39 (SiO <sub>2</sub> , Cyclohexan/EtOAc 1:1 + 1 % AcOH)
<b>Habitus</b>	weißer Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 2,18 (s, 3 H, Py-CH <sub>3</sub> ), 2,49 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 2,93 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 3,76 (s, 3 H, -O-CH <sub>3</sub> ), 5,05 (s, 2 H, -CH <sub>2</sub> -Ph), 7,31 (m, 5 H, H <sub>arom</sub> ), 11,54 (br s, 1 H, NH), 12,55 (br s, 1 H, OH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 10,5 (Py-CH <sub>3</sub> ), 20,0 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 29,8 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 34,8 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 51,8 (-COOCH <sub>3</sub> ), 80,9 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8 (C <sub>Py, quart.</sub> ), 160,5 (COOtBu), 164,1 (COOH), 173,1 (COOCH <sub>3</sub> ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): m/z: berechnet: C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub> Na <sup>+</sup> (M + Na <sup>+</sup> ) 334,1267, gefunden: 334,1264.

#### 6.3.4 Synthese von N-Boc-Guanidin

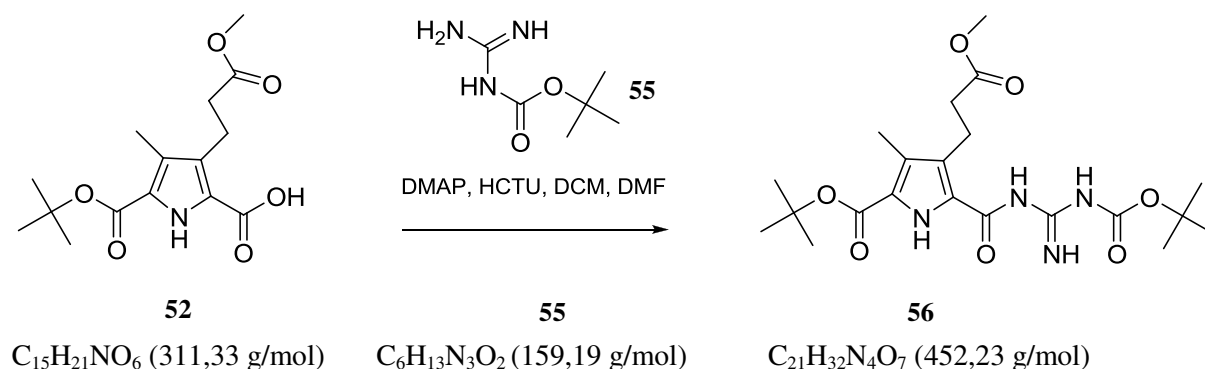


Eine gekühlte Lösung von Boc<sub>2</sub>O (12,00 g, 55,00 mmol, 1,00 eq) in 1,4-Dioxan (100 ml) wurde innerhalb von 8 h unter starkem Rühren zu einer eisgekühlten Lösung von Guanidiniumchlorid (26,30 g, 275,0 mmol, 5,00 eq) in wässriger Natriumhydroxidlösung (12,10 g, 303,00 mmol, 5,50 eq NaOH in 50 ml dest. Wasser) getropft.

Die erhaltene Suspension wurde weitere 20 h bei Raumtemperatur gerührt und danach drei Mal mit jeweils 100 ml EtOAc extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Nach Trocknung im Ölpumpenvakuum wurde *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin als weißer Feststoff erhalten (8,50 g, 53,40 mol, 97 %).

<b>C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub></b>	159,10 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,25 (SiO <sub>2</sub> , DCM/MeOH 5:1 + 1 % NEt <sub>3</sub> )
<b>Habitus</b>	weißer Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 1,34 (s, 9 H, CH <sub>3</sub> ), 6,78 (br s, 4 H, NH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 28,6 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 76,0 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 162,9, 163,7 (C <sub>quart.</sub> ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 160,1086, gefunden: 160,1078.

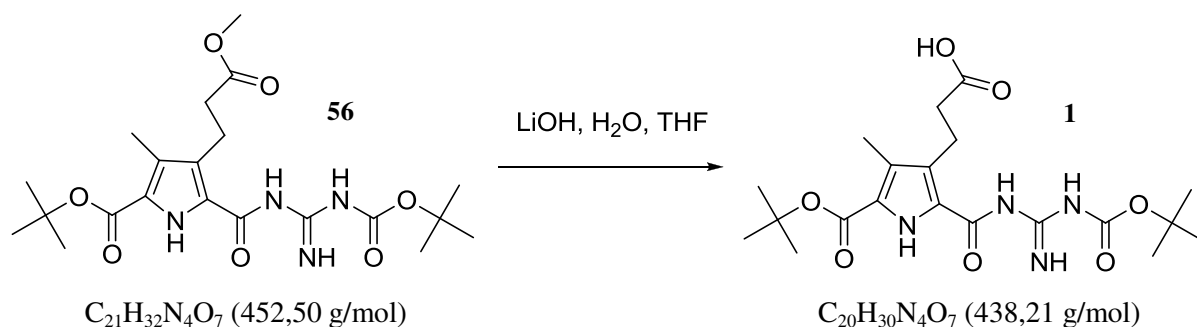
### 6.3.5 Synthese der Vorstufe 56 des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 1



**52** (2,50 g, 8,03 mmol, 1,00 eq), 4-DMAP (2,06 g, 16,87 mol, 2,10 eq) und HCTU (3,96 g, 9,57 mol, 1,20 eq) wurden zunächst in DCM (95 ml) gelöst, dann wurde DMF (19 ml) zugegeben und die entstandene Lösung wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde *N*-<sup>t</sup>Boc-Guanidin (1,53 g, 9,64 mmol, 1,20 eq) zugefügt und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt. DCM wurde im Vakuum entfernt und es wurde dest. Wasser (60 ml) hinzugegeben. Nach Extraktion mit Et<sub>2</sub>O (3 · 100 ml) wurden die vereinten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde entfernt (2,57 g, 5,70 mmol, 71 %).

<b>C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub></b>	452,23 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,22 (SiO <sub>2</sub> , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 3:1)
<b>Habitus</b>	blassgelber, schaumiger Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 1,53 (s, 18 H, -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 2,16 (s, 3 H, Py-CH <sub>3</sub> ), 2,48 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 2,95 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 3,56 (s, 3 H, -O-CH <sub>3</sub> ), 8,45 (br s, 1 H, NH), 9,41 (br s, 1 H, NH), 10,10 (br s, 1 H, NH), 10,57 (br s, 1 H, NH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 10,6 (Py-CH <sub>3</sub> ), 20,2 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 28,6 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 29,8 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 34,9 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 51,9 (-COOCH <sub>3</sub> ), 76,2 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 80,9 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8 (C <sub>Py, quart.</sub> ), 160,5 (Py-COO <i>t</i> Bu), 162,9 (-NH-COO <i>t</i> Bu), 163,8 (C(NH) <sub>3</sub> ), 173,1 (COOCH <sub>3</sub> ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>21</sub> H <sub>33</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 453,2349, gefunden: 453,2349.

### 6.3.6 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 1

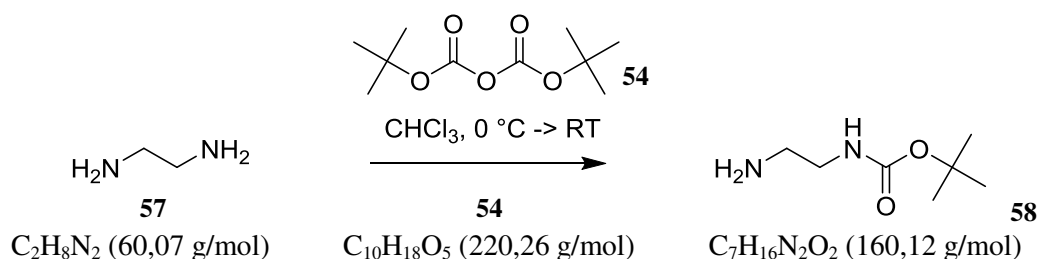


Zu einer Lösung von **56** (2,57 g, 5,70 mmol, 1,00 eq) in THF (50 ml) wurde LiOH (275,00 mg, 11,40 mmol, 2,00 eq) in dest. Wasser (15 ml) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt und das THF wurde unter Vakuum entfernt. Anschließend wurde zunächst weiteres dest. Wasser (10 ml), danach EtOAc (25 ml) dazugegeben. Zu diesem leicht trüben Gemisch wurde gerade so viel 5 %ige Salzsäure dazugegeben, bis keine Trübung mehr vorhanden war. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 · 50 ml) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und das Produkt **1** wurde als weißer Feststoff erhalten (1,78 g, 4,04 mmol, 71 %).



<b>C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub></b>	438,21 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,20 (SiO <sub>2</sub> , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 2:1 + 1 % AcOH)
<b>Habitus</b>	blassgelber, schaumiger Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 1,53 (s, 18 H, -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 2,17 (s, 3 H, Py-CH <sub>3</sub> ), 2,36 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 2,91 (t, 2 H, Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 8,50 (br s, 1 H, NH), 9,39 (br s, 1 H, NH), 10,36 (br s, 1 H, NH), 11,41 (br s, 1 H, NH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 10,6 (Py-CH <sub>3</sub> ), 20,1 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 28,6 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 29,9 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 35,2 (Py-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 76,2 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 80,9 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8 (C <sub>Py, quart.</sub> ), 160,5 (Py-COO <i>t</i> Bu), 162,9 (-NH-COO <i>t</i> Bu), 163,8 (C(NH) <sub>3</sub> ), 174,4 (COOH).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 439,2193, gefunden: 439,2187.

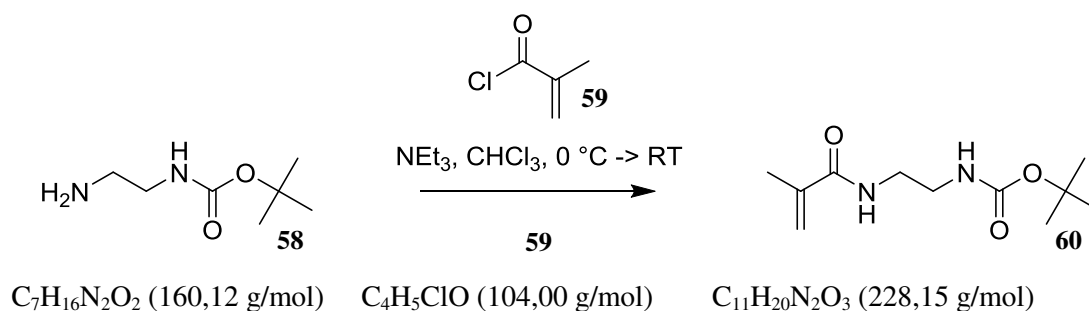
### 6.3.7 Synthese der Vorstufe 58 des Linkers 61



1,2-Ethylendiamin (27,53 g, 458,00 mmol, 10,00 eq) wurde in Chloroform (200 mL) gelöst und 30 Minuten lang unter Eiskühlung gerührt. Dann wurde Di-*tert*-butyldicarbonat (10,00 g, 45,80 mmol, 1,00 eq), gelöst in Chloroform (75 mL), bei einer Temperatur von 0 °C langsam zugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der ölige Rückstand wurde in Wasser (100 mL) aufgenommen. Unlösliche Bestandteile wurden abfiltriert. Dann wurde das Filtrat mit Dichlormethan extrahiert (5 · 100 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt und das Produkt **58** wurde als farbloses Öl (6,23 g, 38,93 mmol, 85 %) erhalten.

<b>C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	160,12 g/mol
<b>Habitus</b>	farbloses Öl
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ = 1,41 (s, 9 H, -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 1,53 (br s, 2 H, -NH <sub>2</sub> ), 2,80 (t, 2 H, NH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 3,17 (q, 2 H, NH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 4,98 (br s, 1 H, NH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, D <sub>2</sub> O) δ = 28,6 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 42,1 (NH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 43,6 (NH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 79,5 (-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 156,2 (C=O).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>7</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 161,1290, gefunden: 161,1288.

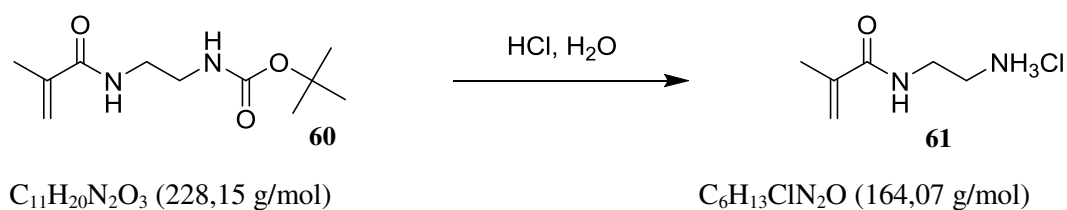
### 6.3.8 Synthese der Vorstufe 60 des Linkers 61



Triethylamin (11,82 g, 116,80 mmol, 3,00 eq) und **58** (6,23 g, 38,93 mmol, 1,00 eq) wurden unter Schutzgasatmosphäre in abs. Chloroform (75 mL) gelöst und 30 Minuten lang unter Eiskühlung gerührt. Methacrylsäurechlorid (4,48 g, 42,82 mmol, 1,10 eq) wurde in abs. Chloroform (40 mL) gelöst und bei einer Temperatur von 0 °C langsam dazu getropft. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (5 · 50 mL) extrahiert. Danach wurden die vereinten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation mit (*n*-Hexan/Diethylether 1:2) gereinigt und das Produkt **60** konnte als farbloser Feststoff (5,69 g, 24,92 mmol, 64 %) erhalten werden.

<b>C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	228,15 g/mol
<b>Habitus</b>	farbloser Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, D <sub>2</sub> O) δ = 1,41 (s, 9 H, -C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 1,93 (s, 3 H, - <u>CH</u> <sub>3</sub> ), 3,20-3,32 (m, 4 H, - <u>CH</u> <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -), 5,26 (br s, 1 H, <u>NH</u> ), 5,38 und 5,64 (s, 2 H, = <u>CH</u> <sub>2</sub> ), 6,89 (br s, 1 H, <u>NH</u> ).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, D <sub>2</sub> O) δ = 18,6 (- <u>C</u> CH <sub>3</sub> ), 28,6 (-C( <u>C</u> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 40,1 und 41,7 (-CH <sub>2</sub> - <u>C</u> H <sub>2</sub> -), 79,5 (-C( <u>C</u> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 120,3 (=CH <sub>2</sub> ), 140,0 ( <u>C</u> =CH <sub>2</sub> ), 156,2 ( <u>C</u> =O), 169,3 ( <u>C</u> =O).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 229,1552, gefunden: 229,1553.

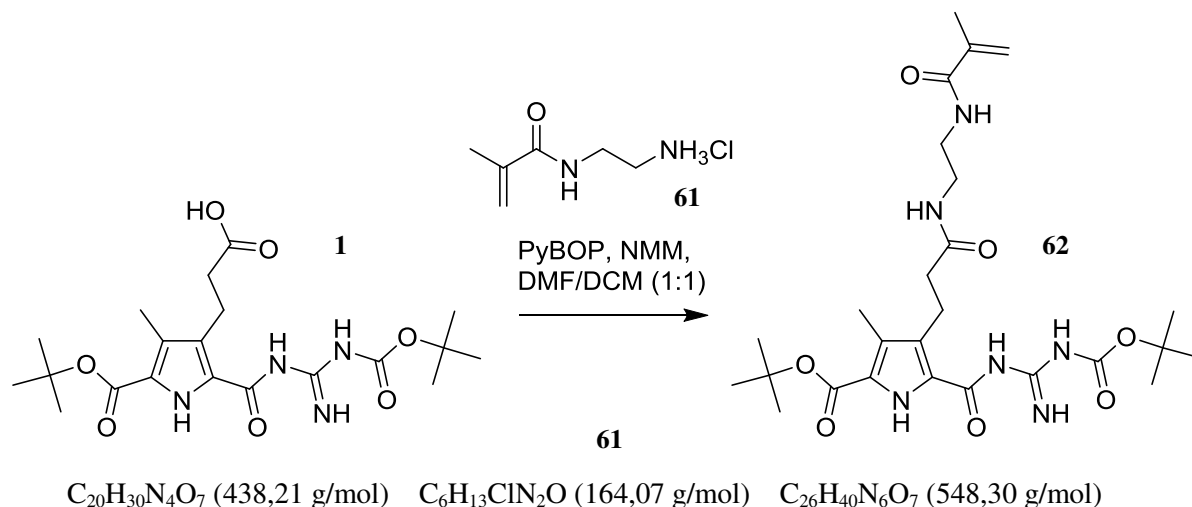
### 6.3.9 Synthese des Linkers 61



**60** (5,69 g, 24,92 mmol, 1,00 eq) wurde in 2 N Salzsäure (60 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und das Produkt **61** wurde als gelblicher Feststoff (3,97 g, 24,17 mmol, 97 %) erhalten.

<b>C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O</b>	164,07 g/mol
<b>Habitus</b>	gelblicher Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, D <sub>2</sub> O) δ = 1,95 (s, 3 H, - <u>CH</u> <sub>3</sub> ), 3,20 und 3,61 (m, 4 H, - <u>CH</u> <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -), 5,54 und 5,79 (s, 2 H, = <u>CH</u> <sub>2</sub> ).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, D <sub>2</sub> O) δ = 18,6 (- <u>C</u> CH <sub>3</sub> ), 37,4 und 39,6 (- <u>C</u> H <sub>2</sub> - <u>C</u> H <sub>2</sub> -), 120,3 (=CH <sub>2</sub> ), 140,0 ( <u>C</u> =CH <sub>2</sub> ), 169,3 ( <u>C</u> =O).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 165,0711, gefunden: 165,0712.

### 6.3.10 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **62**



**1** (200,00 mg, 456,40 mmol, 1,00 eq), PyBOP (368,13 mg, 707,42 mmol, 1,55 eq), NMM (96,95 mg, 958,44 mmol, 2,10 eq) und eine katalytische Menge 4-DMAP wurden in einer Mischung aus DMF und DCM (1:1, 10 ml) gelöst und 30 Minuten lang bei Raumtemperatur gerührt. **61** (93,60 mg, 570,50 mmol, 1,25 eq) und NMM (96,95 mg, 958,44 mmol, 2,10 eq) wurden währenddessen im gleichen Lösungsmittelgemisch (5 mL) gelöst und nach 30 Minuten zur ersten Lösung hinzugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht weitergerührt. Die Lösungsmittel wurden destillativ entfernt und das Rohprodukt wurde einer Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 5:2,  $R_f = 0,23$ ) unterzogen. Das Produkt **62** wurde als weißer Feststoff erhalten (202,70 mg, 369,68 mmol, 81 %).

**C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>**                      548,30 g/mol

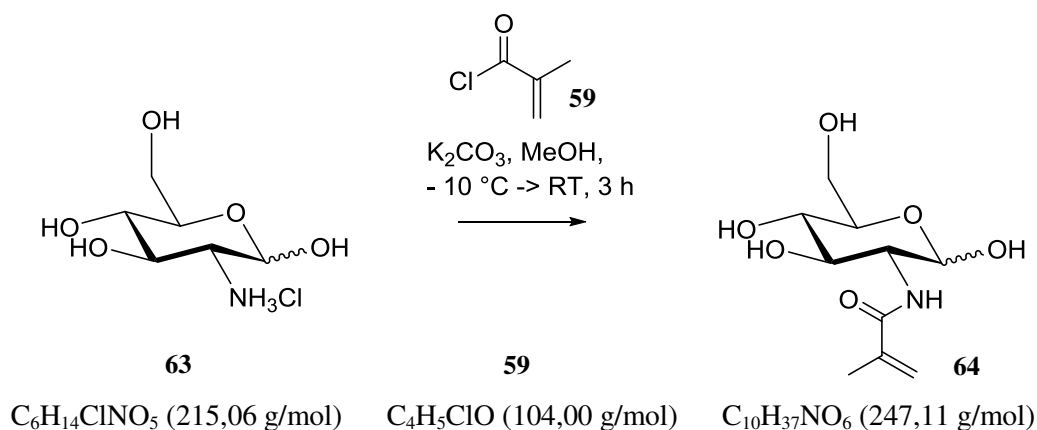
**R<sub>f</sub>**                                      0,23 (SiO<sub>2</sub>, *n*-Hexan/EtOAc 5:2)

**Habitus**                                weißer Feststoff

**<sup>1</sup>H-NMR**                            (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 1,53 (s, 18 H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1,95 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>)  
 2,17 (s, 3 H, Py-CH<sub>3</sub>), 2,47 (t, 2 H, Py-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 2,89  
 (t, 2 H, Py-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 3,25 und 3,50 (m, 4 H, -NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-),  
 5,51 und 5,91 (s, 2 H, =CH<sub>2</sub>), 8,21 (m, 1 H, NH), 8,50 (br s, 1 H, NH),  
 9,01 (m, 1 H, NH), 9,39 (br s, 1 H, NH), 10,36 (br s, 1 H, NH), 11,41  
 (br s, 1 H, NH).

<b><math>^{13}\text{C}</math>-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 10,6 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 18,7 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 20,7 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 28,6 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 29,9 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 36,9 (Py- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}$ ), 39,3 und 39,5 ( $-\text{NH-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-NH-}$ ), 76,2 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 80,9 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8, 141,6, 169,0 ( $\underline{\text{C}}_{\text{quart.}}$ ), 124,2 ( $=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ ), 160,5 (Py- $\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 162,9 ( $-\text{NH-}\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 163,8 ( $\underline{\text{C}}(\text{NH})_3$ ), 173,5 ( $\underline{\text{C}}\text{ONH}$ ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{O}_7^+$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 549,3037, gefunden: 549,3037.

### 6.3.11 Synthese des Glucosebausteins 64

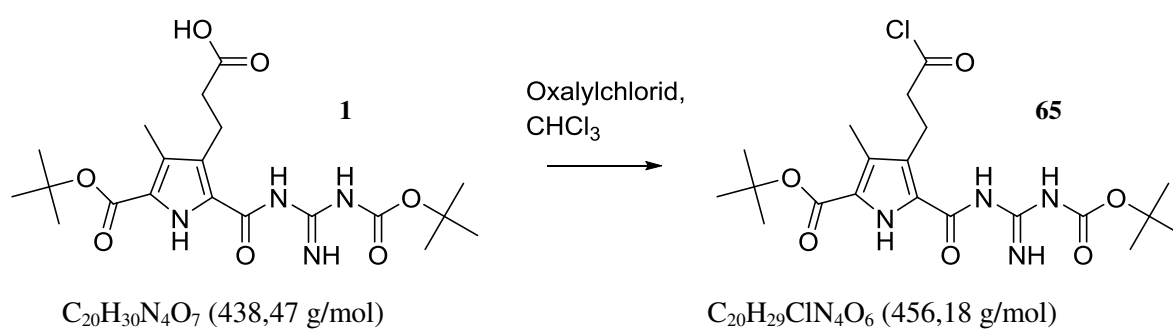


Glucosaminhydrochlorid (10,00 g, 46,4 mmol, 1,10 eq.) und Kaliumcarbonat (6,41 g, 46,4 mmol, 1,10 eq.) wurden in Methanol (250 mL) gerührt und die Suspension wurde auf eine Temperatur von  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Dann wurde Methacrylsäurechlorid (4,36 g, 41,7 mmol, 1,00 eq.) zugetropft und das entstandene Reaktionsgemisch wurde 30 Minuten lang bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch 3 h lang bei Raumtemperatur weitergerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (DCM/MeOH 4:1,  $R_f = 0,33$ ) und das Produkt **64** konnte als weißer Feststoff (6,80 g, 27,52 mmol, 65 %) erhalten werden.

<b><math>\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_6</math></b>	247,11 g/mol
<b><math>R_f</math></b>	0,33 ( $\text{SiO}_2$ , DCM/MeOH 4:1)
<b>Habitus</b>	weißer Feststoff

<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, $\text{D}_2\text{O}$ ) $\delta$ = 1,87 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$ ), 3,35-3,95 (m, 5 H, $-\text{CH}$ ), 4,70-4,72 (d, 1 H, anomeres $\beta\text{-CH}$ ), 5,15-5,17 (d, 1 H, anomeres $\alpha\text{-CH}$ ), 5,41 und 5,64 (s, 2 H, $=\text{CH}_2$ )
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75,5 MHz, $\text{D}_2\text{O}$ ) $\delta$ = 18,7 ( $-\text{CH}_3$ ), 59,8, 71,2, 72,9, 77,4, 91,8 ( $\text{CH}$ ), 62,2 ( $\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 124,2 ( $=\text{CH}_2$ ), 141,6 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 169,0 ( $\text{CONH}$ )
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_6$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 248,1134, gefunden: 248,1137.

### 6.3.12 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **65**

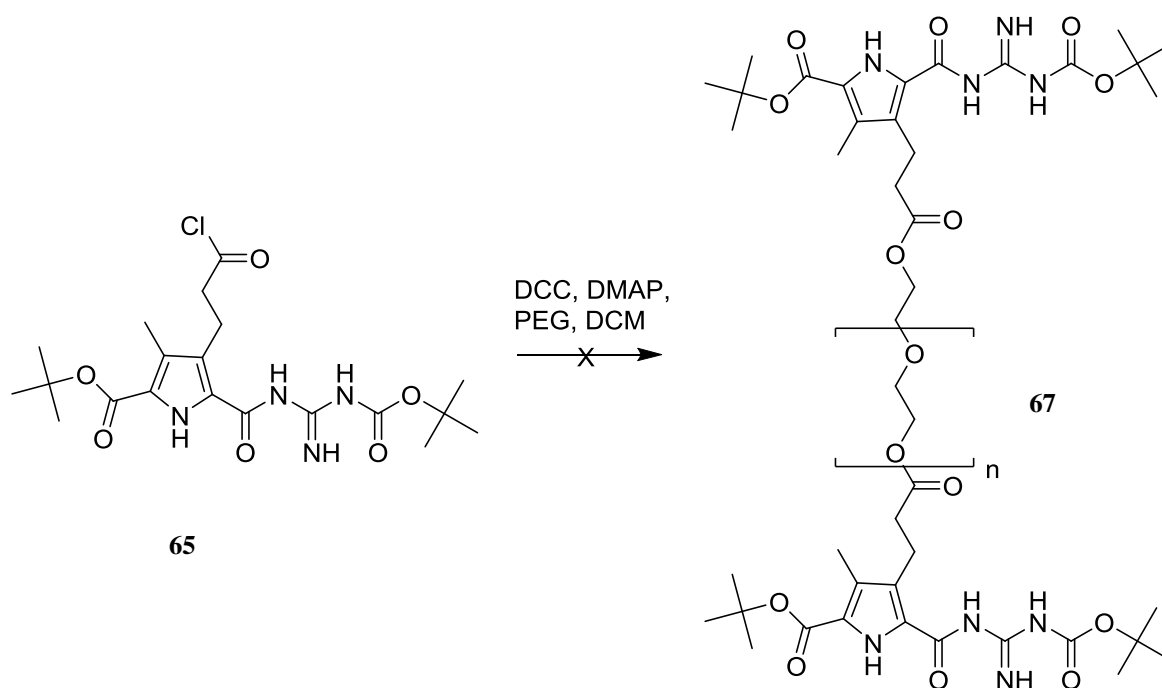


Zu einer Lösung von Oxalylchlorid (14,40 mg, 0,11 mmol, 1,00 eq) in Chloroform (15 ml) und Dimethylformamid (2 ml) wurde unter Schutzgasatmosphäre **1** (50,00 mg, 0,11 mmol, 1,00 eq) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 6 h lang bei 60 °C gerührt. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum entfernt worden war, verblieb ein brauner, klebriger Feststoff im Kolben. Nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Hexan/EtOAc 2:1,  $R_f$  = 0,22) wurde das Produkt **65** als gelblicher Feststoff erhalten (4,57 mg, 0,01 mmol, 10 %).

<b><math>\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{ClN}_4\text{O}_6</math></b>	456,18 g/mol
<b><math>R_f</math></b>	0,22 ( $\text{SiO}_2$ , <i>n</i> -Hexan /EtOAc 2:1)
<b>Habitus</b>	gelblicher Feststoff
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ = 1,53 (s, 18 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2,16 (s, 3 H, Py- $\text{CH}_3$ ), 2,72 (t, 2 H, Py- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 3,05 (t, 2 H, Py- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 8,45 (br s, 1 H, $\text{NH}$ ), 9,41 (br s, 1 H, $\text{NH}$ ), 10,10 (br s, 1 H, $\text{NH}$ ), 10,57 (br s, 1 H, $\text{NH}$ ).

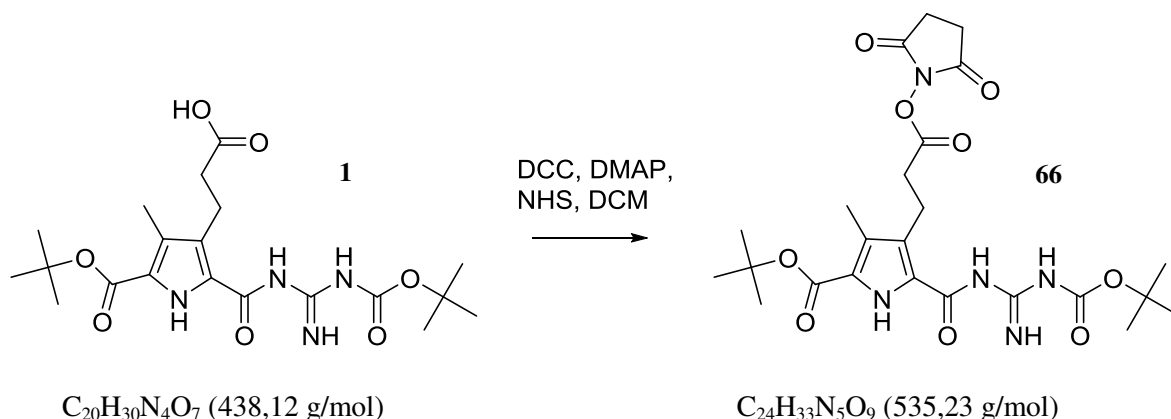
<b><math>^{13}\text{C}</math>-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 10,6 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 20,1 (Py- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 28,6 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 29,9 ( $-\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 35,2 (Py- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}$ ), 76,2 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 80,9 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8 ( $\underline{\text{C}}_{\text{Py, quart.}}$ ), 160,5 (Py- $\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 162,9 ( $-\text{NH-}\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 163,8 ( $\text{C}(\text{NH})_3$ ), 172,1 ( $\text{COCl}$ ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{ClN}_4\text{O}_6^+$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 457,1854, gefunden: 457,1853.

### 6.3.13 Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **65**



Zu einer Lösung aus **65** (4,57 mg, 0,01 mmol, 10,00 eq) und Polyethylenglycol (20,00 mg, 0,001 mmol, 1,00 eq) in Dichlormethan (10 mL) wurden DCC (4,13 mg, 0,02 mmol, 20,00 eq) und 4-DMAP (2,44 mg, 0,02 mmol, 20,00 eq) zugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und es verblieb eine weiße, wachsartige Substanz. Mit Hilfe von  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnte festgestellt werden, dass die Substanz das gewünschte Produkt **67** nicht enthielt.

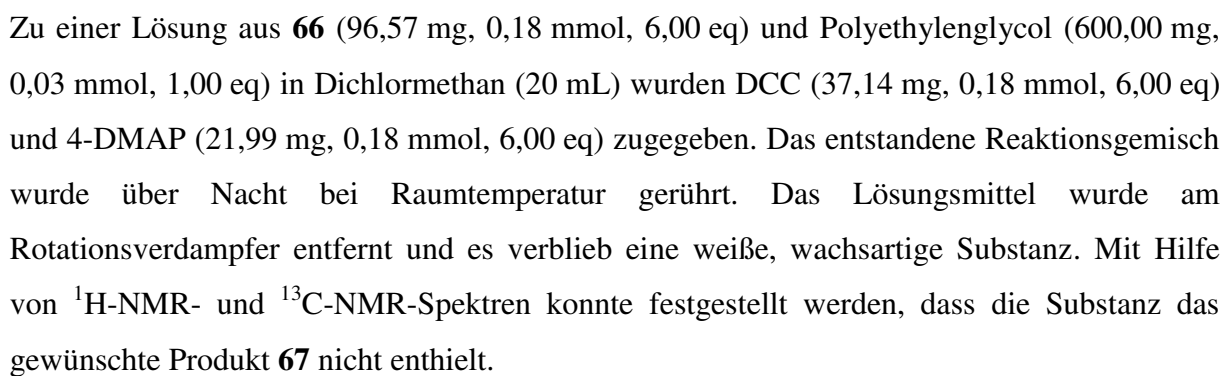
### 6.3.14 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **66**



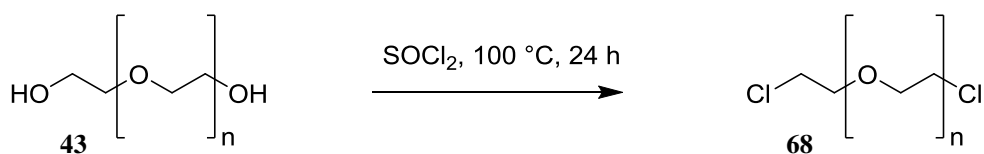
Die Carbonsäure **1** (200,00 mg, 0,456 mmol, 1,00 eq) wurde in Dichlormethan (25 mL) gelöst. Dann wurden DCC (329,00 mg, 1,596 mmol, 3,50 eq) und 4-DMAP hinzugegeben. Die Lösung wurde eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt, danach wurde *N*-Hydroxysuccinimid (105,00 mg, 0,912 mmol, 2,00 eq) hinzugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt worden war, wurde das Produkt **66** mit Hilfe der Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 2:1,  $R_f = 0,10$ ) und konnte als weißer Feststoff (125,00 mg, 0,233 mmol, 51 %) erhalten werden.

<b>C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>9</sub></b>	535,23 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,10 (SiO <sub>2</sub> , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 2:1)
<b>Habitus</b>	weißer Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) $\delta$ = 1.53 (s, 18 H, -C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 2.17 (s, 3 H, Py-CH <sub>3</sub> ), 2.36 (t, 2 H, Py-C H <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -), 2.85 (t, 4 H, -CO- <u>CH</u> <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -CO-), 2.91 (t, 2 H, Py- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 8.50 (br s, 1 H, NH), 9.39 (br s, 1 H, NH), 10.36 (br s, 1 H, NH), 11.41 (br s, 1 H, NH).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) $\delta$ = 10.6 (Py- <u>C</u> H <sub>3</sub> ), 20.1 (Py- <u>C</u> H <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 28.6 (-C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 29.9 (-C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 35.2 (Py-CH <sub>2</sub> - <u>C</u> H <sub>2</sub> -), 76.2 (- <u>C</u> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 80.9 (- <u>C</u> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 122.3, 122.8, 125.4, 129.8 (C <sub>Py</sub> , quart.), 160.5 (Py- <u>C</u> OO <i>t</i> Bu), 162.9 (-NH- <u>C</u> OO <i>t</i> Bu), 163.8 (C(NH) <sub>3</sub> ), 166.6 (COON), 168.9 (CO).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>5</sub> O <sub>9</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 536,2357; gefunden: 536,2359.





### 6.3.16 Synthese des telechelen Polymers 68



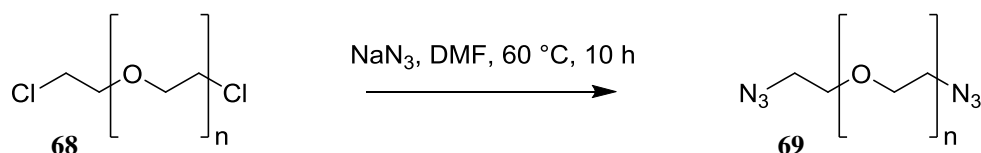
Ein Reaktionsgemisch aus Polyethylenglycol (200,00 mg, 0,01 mmol, 1,00 eq) und Thionylchlorid (9,52 mg, 0,08 mmol, 8,00 eq) wurde auf 100 °C erhitzt und bei dieser Temperatur 24 h lang gerührt. Überschüssiges Thionylchlorid wurde abdestilliert. Das Produkt **68** (200 mg, 0,01 mmol, 100 %) wurde als weißer wachsartiger Feststoff erhalten.

**Habitus** weißer wachsartiger Feststoff

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 3,54-3,58 (m, -CH<sub>2</sub>-O-), 3,67 (t, 4 H, -CH<sub>2</sub>-Cl).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 43,5 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl), 69,8 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl), 70,9 (-CH<sub>2</sub>-O-).

### 6.3.17 Synthese des telechelen Polymers 69



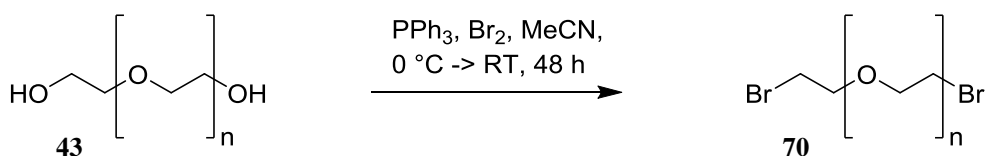
Natriumazid (5,20 mg, 0,08 mmol, 8,00 eq) wurde zu einer Lösung aus **68** (200,00 mg, 0,01 mmol, 1,00 eq) in DMF (15 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 h lang bei einer Temperatur von 60 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 mL) zugegeben und das Produkt wurde mit Diethylether (3 · 10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3 · 10 mL) gewaschen und das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Das Produkt **69** (141,00 mg, 0,007 mmol, 70 %) wurde als gelblicher wachsartiger Feststoff erhalten.

**Habitus** gelblicher wachsartiger Feststoff

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1,67 (t, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 3,42 (t, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 3,56-3,74 (m, -CH<sub>2</sub>-O-).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 51,5$  ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{N}_3$ ), 70,1 ( $-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{N}_3$ ), 70,9 ( $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ).

### 6.3.18 Synthese des telechelen Polymers **70**



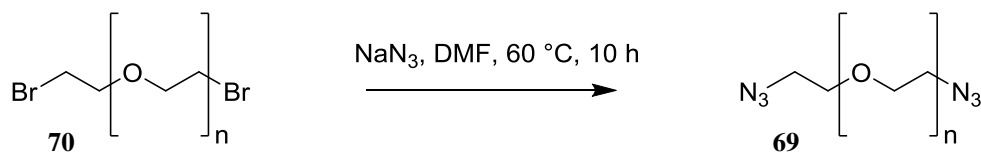
Unter Schutzgasatmosphäre wurden Triphenylphosphin (28,85 mg, 0,11 mmol, 2,20 eq) und Polyethylenglycol (1,00 g, 0,05 mmol, 1,00 eq) in MeCN (25 mL) suspendiert und auf eine Temperatur von 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam Brom (17,38 mg, 0,11 mmol, 2,20 eq) hinzutropft. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht weitergerührt. Dann wurden Wasser (20 mL) und *n*-Hexan (20 mL) hinzugegeben und das Gemisch für etwa 30 Minuten kräftig gerührt. Die beiden Phasen wurden voneinander getrennt. Die wässrige Phase wurde mit *n*-Hexan gewaschen (3 · 10 mL). Das Wasser wurde abdestilliert und das Produkt **70** wurde als gelblicher Feststoff (802,20 mg, 0,04 mmol, 80 %) erhalten.

**Habitus** gelblicher Feststoff

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 3,56\text{--}3,74$  (m,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ), 3,81 (t, 4 H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$ ), 3,89 (t, 4 H,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{Br}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 29,7$  ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{Br}$ ), 69,5 ( $-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$ ), 70,9 ( $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ).

### 6.3.19 Synthese des telechelen Polymers 69



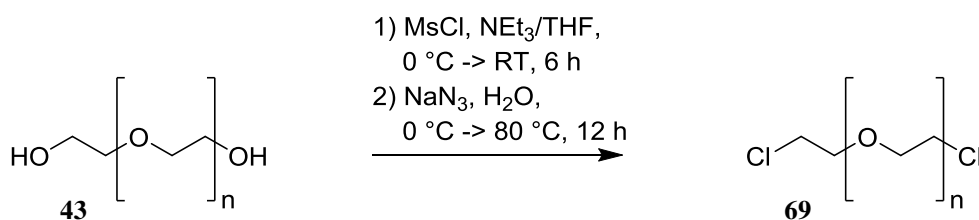
Natriumazid (5,20 mg, 0,08 mmol, 8,00 eq) wurde zu einer Lösung aus **70** (200,00 mg, 0,01 mmol, 1,0 eq) in DMF (15 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 10 h lang bei einer Temperatur von 60 °C gerührt. Anschließend wurde Wasser (50 mL) zugegeben und das Produkt wurde mit Diethylether (3 · 10 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser (3 · 10 mL) gewaschen und das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Das Produkt **69** (148,00 mg, 0,006 mmol, 75 %) wurde als gelblicher wachsartiger Feststoff erhalten.

**Habitus** gelblicher wachsartiger Feststoff

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 1,67 (t, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 3,42 (t, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 3,56-3,74 (m, -CH<sub>2</sub>-O-).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75,5 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 51,5 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 70,1 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>), 70,9 (-CH<sub>2</sub>-O-).

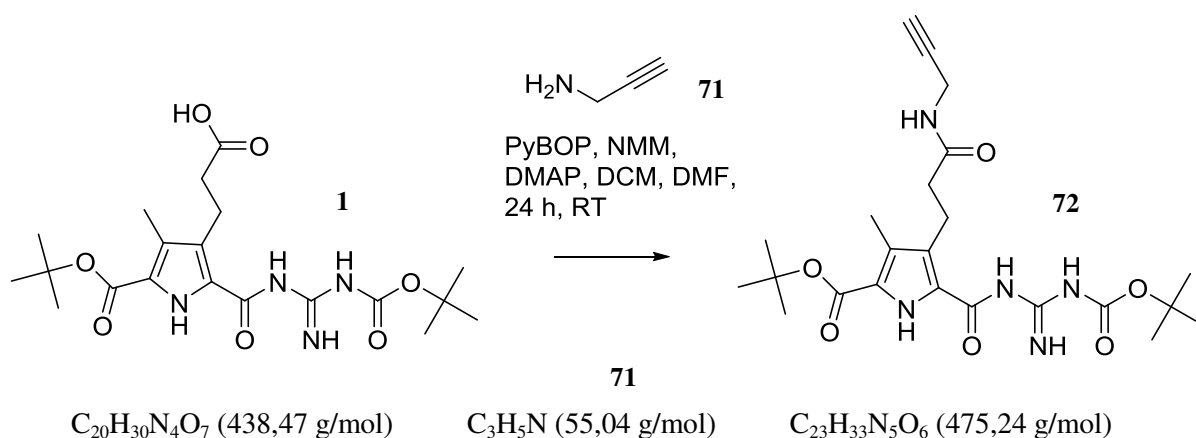
### 6.3.20 Synthese des telechelen Polymers 69



Polyethylenglycol (200,00 mg, 0,01 mmol, 1,00 eq) und Triethylamin (4,05 mg, 0,04 mmol, 4,00 eq) wurden in THF (15 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Methansulfonylchlorid (4,58 mg, 0,04 mmol, 4,0 eq) wurde langsam dazu getropft und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt. Natriumazid (5,20 g, 0,08 mmol, 8,00 eq) und Wasser (2 mL) wurden dazugegeben und das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt **69** (179,00 mg, 0,009 mmol, 91 %) wurde als weißer wachsartiger Feststoff erhalten.

<b>Habitus</b>	weißer wachsartiger Feststoff
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ = 3,54-3,58 (m, $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ), 3,67 (t, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{Cl}$ ).
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75,5 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ = 43,5 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$ ), 69,8 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$ ), 70,9 ( $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ).

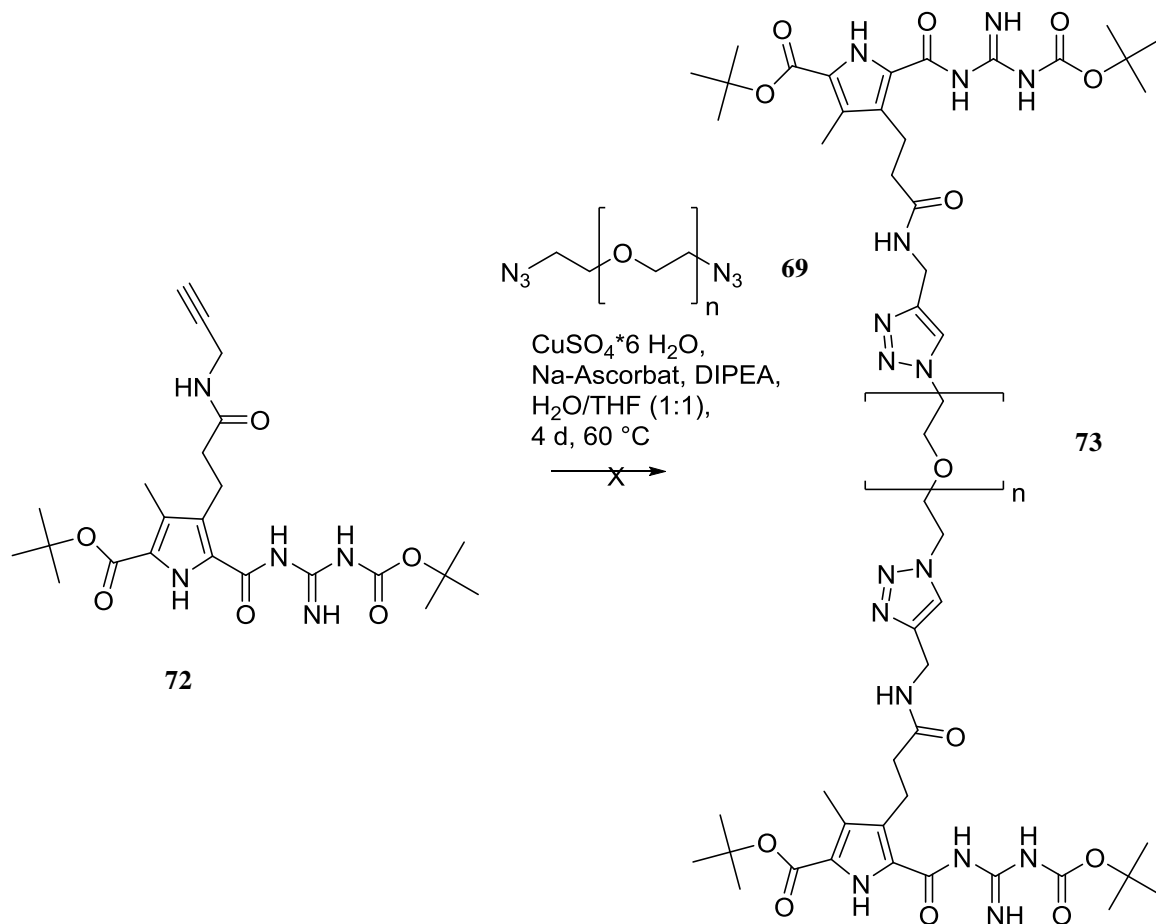
### 6.3.21 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **72**



Die Carbonsäure **1** (200,00 mg, 0,456 mmol, 1,00 eq) wurde zunächst in einer Mischung aus Dichlormethan und Dimethylformamid (1:1, 25 mL) gelöst. Dann wurden NMM (161,00 mg, 1,596 mmol, 3,50 eq) und PyBOP (712,00 mg, 1,368 mmol, 3,00 eq) sowie eine katalytische Menge an 4-DMAP hinzugegeben und die Lösung wurde 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde 2-Propin-1-amin (50,00 mg, 0,912 mmol, 2,00 eq) hinzugegeben und das entstandene Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden lang bei Raumtemperatur weiter gerührt. Dann wurde Wasser (25 mL) hinzugegeben und die trübe Suspension wurde mit Diethylether (5 · 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde mit Hilfe der Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 2:1,  $R_f$  = 0,18) und das Produkt **72** konnte als hellgelber Feststoff (158,00 mg, 0,333 mmol, 73 %) erhalten werden.

<b>C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub></b>	475,24 g/mol
<b>R<sub>f</sub></b>	0,18 (SiO <sub>2</sub> , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 2:1)
<b>Habitus</b>	hellgelber Feststoff
<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 1,53 (s, 18 H, -C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 2,16 (s, 3 H, Py- <u>CH</u> <sub>3</sub> ), 2,21 (s, 1 H, ≡ <u>CH</u> ), 2,48 (t, 2 H, Py-C H <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -), 2,95 (t, 2 H, Py- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 3,49 (t, 2 H, -N-CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -Br), 3,62 (m, 2 H, -N- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -Br), 3,89 (d, 2 H, - <u>CH</u> <sub>2</sub> -C≡CH), 8,45 (br s, 1 H, <u>NH</u> ), 9,41 (br s, 1 H, <u>NH</u> ), 10,10 (br s, 1 H, <u>NH</u> ), 10,57 (br s, 1 H, <u>NH</u> ).
<b><sup>13</sup>C-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ = 10,6 (Py- <u>CH</u> <sub>3</sub> ), 20,1 (Py- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -), 28,6 (-C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 29,1 (- <u>CH</u> <sub>2</sub> -C≡CH) 29,9 (-C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 30,4 (-N-CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> ), 35,2 (Py-CH <sub>2</sub> - <u>CH</u> <sub>2</sub> -), 46,1 (-N- <u>CH</u> <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> ), 70,1 (-C≡ <u>CH</u> ), 76,2 (- <u>C</u> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 77,3 (- <u>C</u> ≡CH), 80,9 (- <u>C</u> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ), 122,3, 122,8, 125,4, 129,8 ( <u>C</u> <sub>Py, quart.</sub> ), 160,5 (Py- <u>COO</u> <i>t</i> Bu), 162,9 (-NH- <u>COO</u> <i>t</i> Bu), 163,8 ( <u>C</u> (NH) <sub>3</sub> ), 172,8 ( <u>CONH</u> ).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): <i>m/z</i> : berechnet: C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub> <sup>+</sup> (M + H <sup>+</sup> ) 475,2431, gefunden: 475,2437.

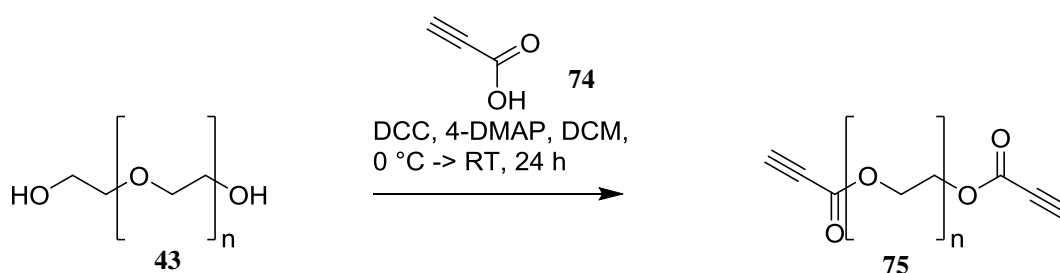
### 6.3.22 Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **72**



Das Alkin **72** (158,00 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq) wurde in einer Mischung aus Wasser (10 mL) und THF (15 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wurden das Diazid **69** (600,00 mg, 0,03 mmol, 1,00 eq), Kupfersulfat-Pentahydrat (82,40 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq), DIPEA (42,65 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq), sowie eine Lösung aus Natriumascorbat (65,38 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq) in Wasser (5 mL) zugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde vier Tage lang bei einer Temperatur von 60 °C gerührt. Nach zwei Tagen wurden erneut Natriumascorbat (65,38 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq) und Kupfersulfat-Pentahydrat (82,40 mg, 0,33 mmol, 10,00 eq) hinzugegeben. Nach dem Abkühlen wurde das THF abdestilliert und der Rückstand wurde mit einer halbgesättigten Lösung aus EDTA in Diethylether ( $5 \cdot 10$  mL) gewaschen. Das Wasser wurde abdestilliert und es verblieb ein gelblich-grüner Rückstand.

Mit Hilfe von  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnte festgestellt werden, dass die Substanz das gewünschte Produkt **73** nicht enthielt. Lediglich der nicht umgesetzte Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **72** konnte daraus durch Säulenfiltration (*n*-Hexan/EtOAc 2:1,  $R_f = 0,18$ ) wiedergewonnen werden (148,49 mg, 0,31 mmol, 94 %).

### 6.3.23 Synthese des telechelen Polymers **75**



Propiolsäure (5,60 mg, 0,08 mmol, 8,00 eq) wurde zunächst in Dichlormethan (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 4-DMAP (12,22 mg, 0,10 mmol, 10,00 eq) und DCC (20,63 mg, 0,10 mmol, 10,00 eq) bei dieser Temperatur hinzugegeben und die entstandene Lösung wurde eine halbe Stunde lang gerührt. Dann wurde Polyethylenglycol (200,00 mg, 0,01 mmol, 1,00 eq) hinzugegeben, das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 24 h lang gerührt. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert. Das Produkt **75** (61,00 mg, 0,003 mmol, 32 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

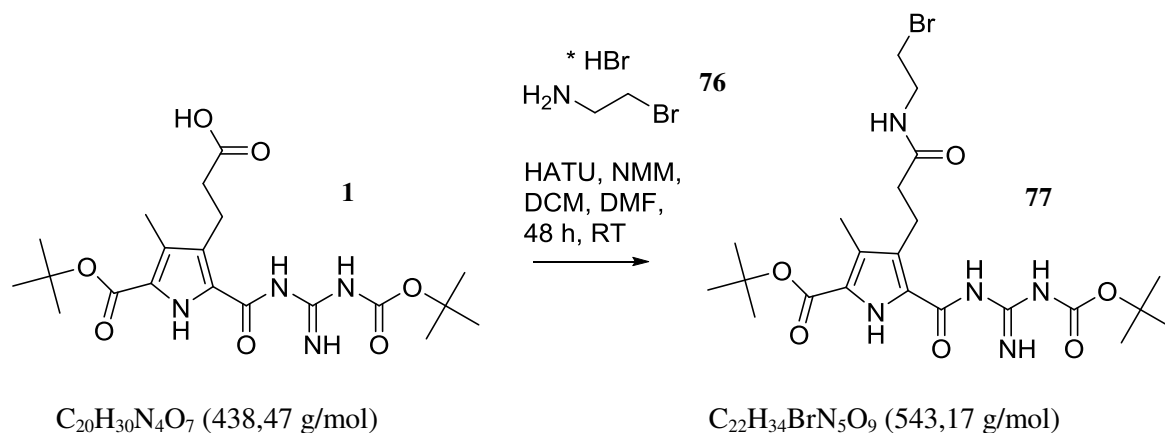
**Habitus** weißer Feststoff

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 2,72 (s, 2 H,  $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 3,54-3,58 (m,  $-\text{CH}_2\text{-O-}$ ), 3,67 (t, 4 H,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-}$ ), 4,39 (t, 4 H,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75,5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 63,7 ( $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-}$ ), 68,6 ( $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-}$ ), 70,9 ( $-\text{CH}_2\text{-O-}$ ), 74,3 ( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 77,0 ( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ), 152,1 ( $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-}$ ).



### 6.3.24 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins 77



Die Carbonsäure **1** (200,00 mg, 0,456 mmol, 1,00 eq) wurde zunächst in einer Mischung aus Dichlormethan und Dimethylformamid (1:1, 25 mL) gelöst. Dann wurden NMM (0,16 mg, 1,596 mmol, 3,50 eq) und HATU (520,00 mg, 1,368 mmol, 3,00 eq) hinzugegeben und die Lösung wurde 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde 2-Bromoethanaminhydrobromid (0,14 mg, 0,684 mmol, 1,50 eq) hinzugegeben und das entstandene Reaktionsgemisch wurde 48 h lang bei Raumtemperatur weiter gerührt. Dann wurde Wasser (35 mL) hinzugegeben und die trübe Suspension wurde mit Diethylether (5 · 25 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde mit Hilfe der Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 1:1,  $R_f = 0,29$ ) und das Produkt **76** konnte als hellgelber Feststoff (35,00 mg, 0,064 mmol, 14 %) erhalten werden.

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_5\text{O}_6$  543,17 g/mol

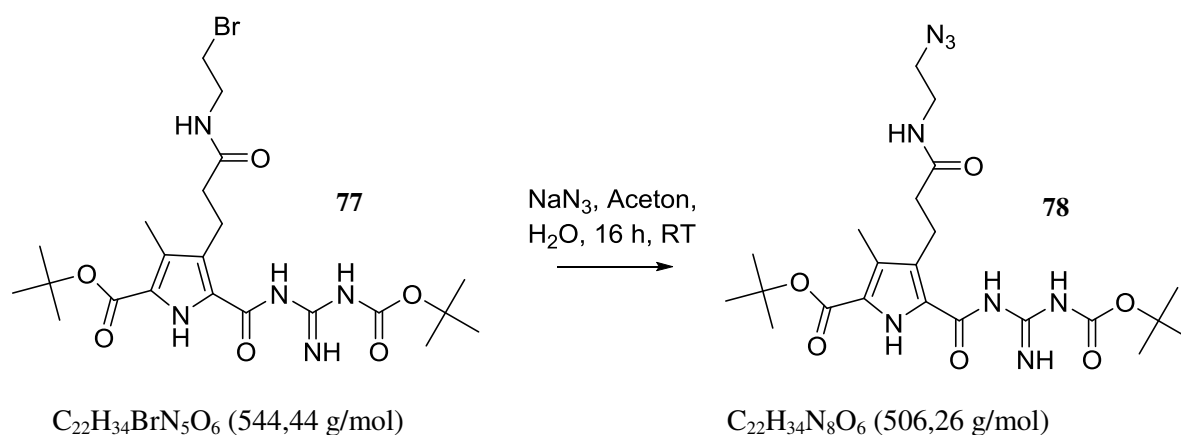
$R_f$  0,29 ( $\text{SiO}_2$ , *n*-Hexan/EtOAc 1:1)

**Habitus** hellgelber Feststoff

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  = 1.53 (s, 18 H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.16 (s, 3 H, Py- $\text{CH}_3$ ), 2.48 (t, 2 H, Py-C  $\text{H}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ -), 2.95 (t, 2 H, Py- $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_2$ -), 3.49 (t, 2 H, -N- $\text{CH}_2$ - $\underline{\text{CH}_2}$ -Br), 3.62 (m, 2 H, -N- $\underline{\text{CH}_2}$ - $\text{CH}_2$ -Br), 8.45 (br s, 1 H, NH), 9.41 (br s, 1 H, NH), 10.10 (br s, 1 H, NH), 10.57 (br s, 1 H, NH).

<b><math>^{13}\text{C}</math>-NMR</b>	(75,5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 10.6 (Py- $\underline{\text{CH}}_3$ ), 20.1 (Py- $\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 28.6 ( $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ ), 29.9 ( $-\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_3$ ), 30.4 ( $-\text{N-CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-N}_3$ ), 35.2 (Py- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{CH}}_2\text{-}$ ), 46.1 ( $-\text{N-}\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{-N}_3$ ), 76.2 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 80.9 ( $-\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ), 122.3, 122.8, 125.4, 129.8 ( $\text{C}_{\text{Py, quart.}}$ ), 160.5 (Py- $\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 162.9 ( $-\text{NH-}\underline{\text{C}}\text{OO}t\text{Bu}$ ), 163.8 ( $\text{C}(\text{NH})_3$ ), 172.8 (CONH).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_6^+$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 544,1771, gefunden: 544,1769.

### 6.3.25 Synthese des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins **78**

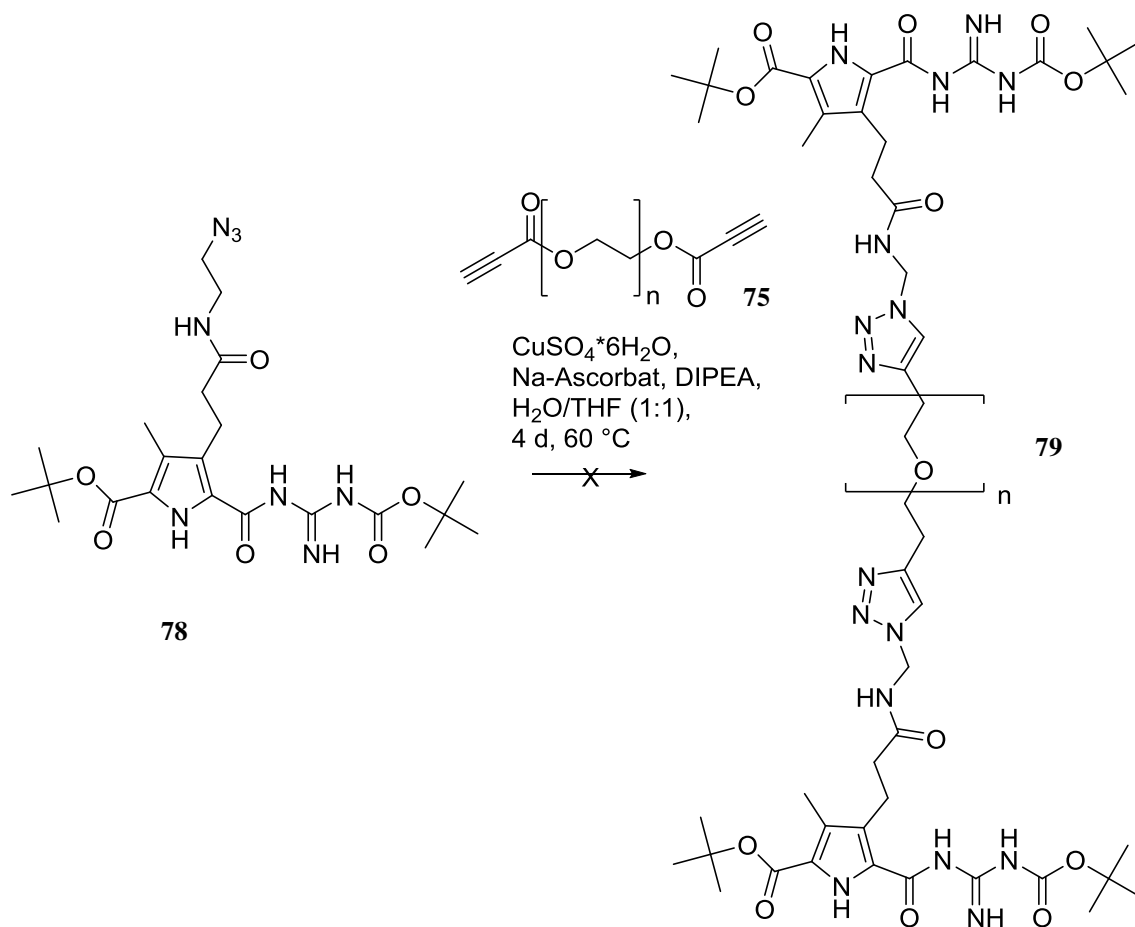


Zuerst wurde das Bromid **77** (185,00 mg, 0,340 mmol, 1,00 eq) in Aceton (25 mL) gelöst. Eine Lösung aus Natriumazid (35,00 mg, 0,544 mmol, 1,60 eq) in Wasser (10 mL) wurde langsam dazugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde zunächst 2 h lang bei Raumtemperatur, dann 16 h lang bei 60 °C gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch abgekühlt war, wurde Wasser (20 mL) hinzugegeben. Die entstandene Suspension wurde mit Diethylether extrahiert (5 · 20 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, danach wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **78** (119,00 mg, 0,235 mmol, 69 %) wurde als weiß-gelber Feststoff erhalten.

<b><math>\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_6</math></b>	506,26 g/mol
<b><math>R_f</math></b>	0,23 ( $\text{SiO}_2$ , <i>n</i> -Hexan/EtOAc 1:1)
<b>Habitus</b>	weiß-gelber Feststoff

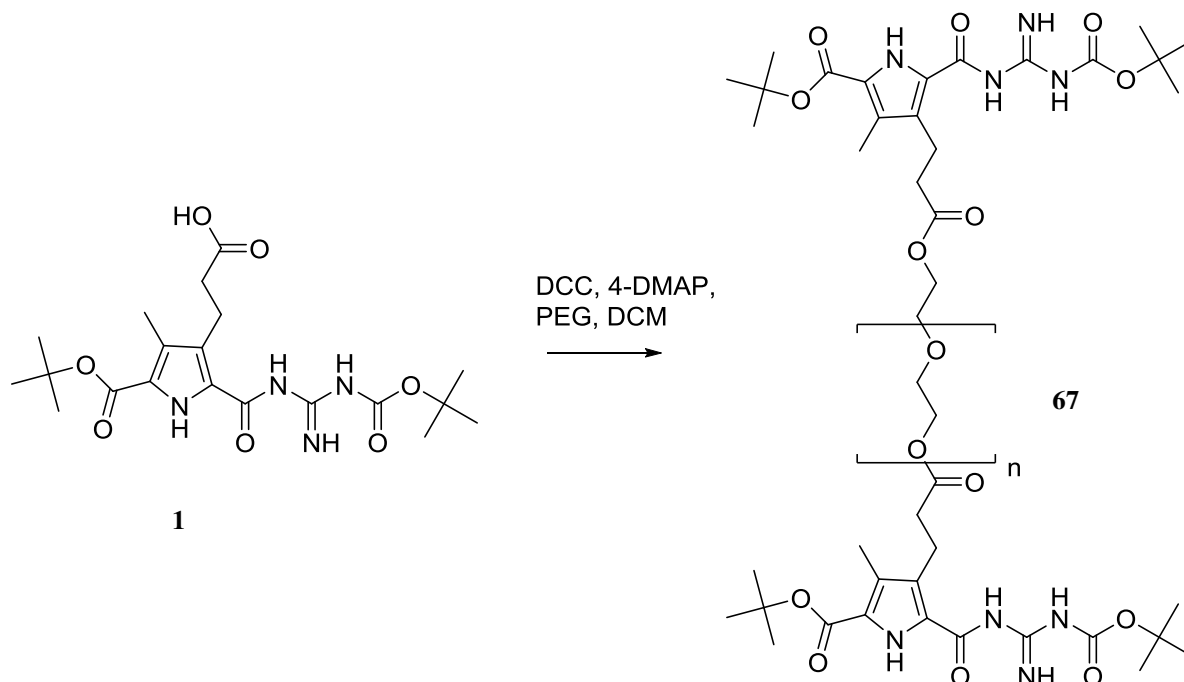
<b><math>^1\text{H-NMR}</math></b>	(300 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 1.53 (s, 18 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.62 (t, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{N}_3$ ), 2.16 (s, 3 H, Py- $\text{CH}_3$ ), 2.48 (t, 2 H, Py-C $\text{H}_2-\text{CH}_2-$ ), 2.95 (t, 2 H, Py- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 3.16 (m, 2 H, $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}_3$ ), 8.45 (br s, 1 H, NH), 9.41 (br s, 1 H, NH), 10.10 (br s, 1 H, NH), 10.57 (br s, 1 H, NH).
<b><math>^{13}\text{C-NMR}</math></b>	(75,5 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ = 10.6 (Py- $\text{CH}_3$ ), 20.1 (Py- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 28.6 ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.9 ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 35.2 (Py- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 42.5 ( $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}_3$ ), 50.2 ( $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}_3$ ), 76.2 ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 80.9 ( $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 122.3, 122.8, 125.4, 129.8 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ , quart.), 160.5 (Py- $\text{COOtBu}$ ), 162.9 ( $-\text{NH}-\text{COOtBu}$ ), 163.8 ( $\text{C}(\text{NH})_3$ ), 172.8 (CONH).
<b>HR-MS</b>	(ESI pos.): $m/z$ : berechnet: $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_8\text{O}_6^+$ ( $\text{M} + \text{H}^+$ ) 507,2680; gefunden: 507,2682.

### 6.3.26 Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein 78



Das Azid **78** (119,00 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq) wurde in THF (10 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wurden das Dialkin **75** (480,00 mg, 0,024 mmol, 1,00 eq), Kupfersulfat-Pentahydrat (59,93 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq), DIPEA (31,02 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq), sowie eine Lösung aus Natriumascorbat (47,55 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq) in Wasser (10 mL) zugegeben. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde vier Tage lang bei einer Temperatur von 60 °C gerührt. Nach zwei Tagen wurden erneut Kupfersulfat-Pentahydrat (59,93 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq) und Natriumascorbat (47,55 mg, 0,24 mmol, 10,00 eq) hinzugegeben. Nach dem Abkühlen wurde das THF abdestilliert und der Rückstand mit einer halbgesättigten Lösung aus EDTA in Diethylether (5 · 10 mL) gewaschen. Das Wasser wurde abdestilliert und es verblieb ein gelblich-grüner Rückstand. Mit Hilfe von <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren konnte festgestellt werden, dass die Substanz das gewünschte Produkt **79** nicht enthält. Der eingesetzte Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **78** konnte nicht wiedergewonnen werden.

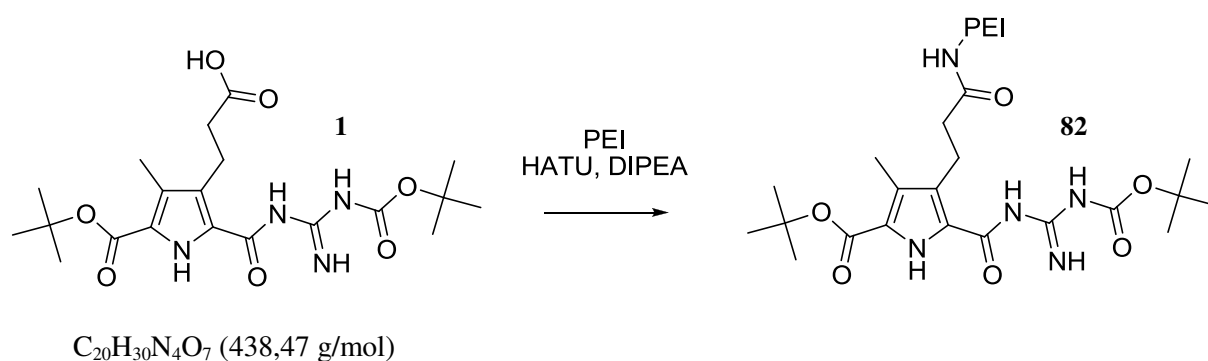
### 6.3.27 Funktionalisierung von Polyethylenglycol mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **1**



Zu einer Lösung aus Polyethylenglycol (1,20 g, 0,06 mmol, 1,00 eq) in Dichlormethan (25 mL) wurden DCC (74,28 mg, 0,36 mmol, 6,00 eq) und 4-DMAP (43,98 mg, 0,36 mmol, 6,00 eq) zugegeben. Die Lösung wurde 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt.

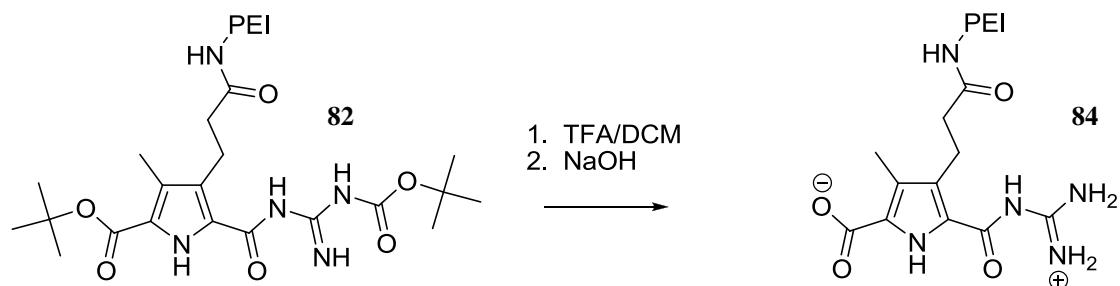
Eine Lösung aus **1** (262,87 mg, 0,60 mmol, 10,00 eq) und 4-DMAP (43,98 mg, 0,36 mmol, 6,00 eq) in Dichlormethan (15 mL) wurde vorbereitet und etwa 30 Minuten lang gerührt. Dann wurden beide Lösungen vereinigt und das entstandene Reaktionsgemisch wurde über Nacht weitergerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand wurde mit wenig Dichlormethan aufgenommen und mit 5 %iger Salzsäure gewaschen (3 · 20 mL). Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Das Produkt **67** konnte als weißer Feststoff (1,04 g, 0,05 mmol, 81 %) erhalten werden.

### 6.3.28 Funktionalisierung von Polyethylenimin mit dem Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein **1**



**1** (0,50 g, 1,14 mmol, 500,00 eq), DIPEA (0,44 g, 3,40 mmol, 1500,00 eq) und HATU (1,29 g, 3,40 mmol, 1500,00 eq) wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM und DMF (1:1, 30 mL) gelöst und 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Eine Lösung von Polyethylenimin (57,00 mg, 2,28 µmol, 1,00 eq) und DIPEA (0,44 g, 3,40 mmol, 1500,00 eq) im gleichen Lösungsmittelgemisch wurde parallel dazu angesetzt und ebenfalls 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die beiden Lösungen wurden vereint und eine katalytische Menge 4-DMAP wurde hinzugefügt. Das entstandene Reaktionsgemisch wurde unter Rückfluss 14 h lang gerührt. Weiteres Kupplungsreagenz (1,29 g, 3,40 mmol, 1500,00 eq) wurde hinzugegeben und die Lösung wurde weitere 24 h lang unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Wasser (50 mL) wurde hinzugegeben und die unlöslichen Bestandteile wurden abfiltriert. Die Lösung wurde mit Ethylacetat (3 · 100 ml) gewaschen. Das Wasser wurde abdestilliert. Nach Gefriertrocknung wurde das Produkt **82** als leicht gelblicher Feststoff (0,11 g) erhalten.

### 6.3.29 Entschützung des funktionalisierten Polyethylenimins **82**

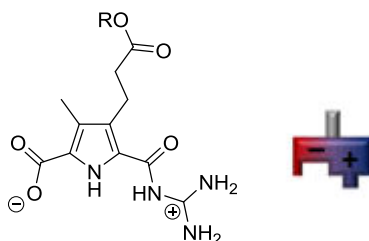


**82** (0,11 g) wurde in einem Gemisch aus TFA und DCM (1:1, 20 mL) gelöst und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der verbliebene Feststoff wurde in Wasser gelöst. Unlösliche Rückstände wurden abfiltriert. Mit Hilfe von 0,1 M NaOH wurde der pH-Wert auf 6,3 eingestellt. Die Lösung wurde einer Gefriertrocknung unterzogen und das Produkt **84** wurde als gelblicher Feststoff (78,00 mg) erhalten.

## 7 Zusammenfassung

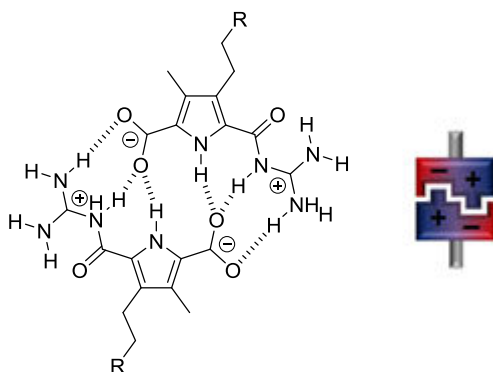
### 7.1 Prinzip

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, wie sich typische Eigenschaften supramolekularer Systeme, wie zum Beispiel reversible Schaltbarkeit durch externe Einflüsse, mit Eigenschaften polymerer Materialien kombinieren lassen, um neue Stoffe mit spezifischen Eigenschaftsprofilen zu erhalten. Hierzu wurde ein supramolekulares Bindungsmotiv verwendet, welches auf Ionenpaarbindungen und Wasserstoffbrückenbindungen basierte. Dabei handelte es sich um den von *Schmuck* entwickelten Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein. [Abb. 7.1]



**Abb. 7.1** Zwitterionischer Zustand des supramolekularen Bindungsmotivs

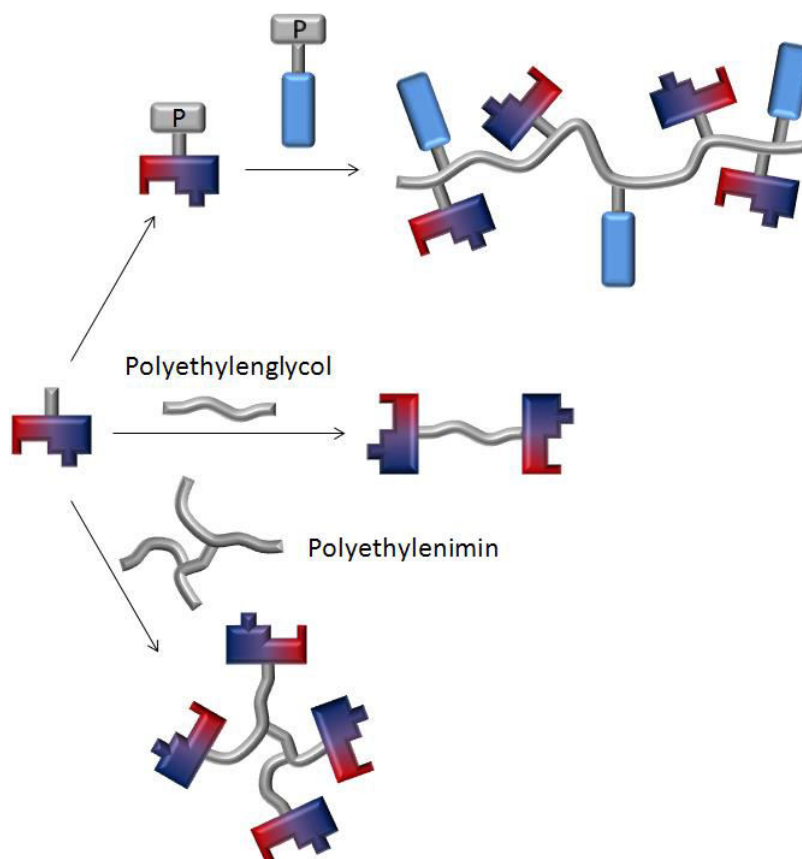
Dieses Bindungsmotiv ist selbstkomplementär und bildet aufgrund des *Gulliver*-Prinzips selbst in polaren Medien stabile Dimere. [Abb. 7.2]



**Abb. 7.2** Dimer aus zwei supramolekularen Bindungsmotiven

Die Carbonsäurefunktion in 4-Position wurde zur Funktionalisierung ausgewählt. Um diese gezielt adressieren zu können, wurde der Syntheseweg dieses Bausteins so gewählt, dass diese Carbonsäure gegenüber den Substituenten in 2-Position und in 5-Position orthogonal geschützt war.

Das Bindungsmotiv wurde in dieser Arbeit zunächst mit einem polymerisierbaren Rest gekuppelt und diente dann als Monomerbaustein zur Copolymerisation. Des Weiteren wurde das Bindungsmotiv auch an Polyethylenglycol und Polyethylenimin gekuppelt. [Abb. 7.3]

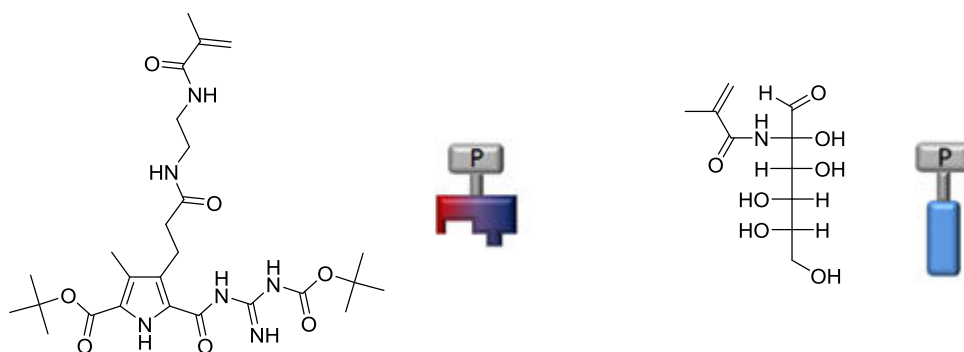


**Abb. 7.3** Schematische Übersicht über die Verwendung des supramolekularen Bindungsmotivs

## 7.2 Synthese und Charakterisierung des Copolymers

Nach Abspaltung der Schutzgruppe und Freisetzung der Carbonsäurefunktion in 4-Position sollte das Bindungsmotiv mit dieser Stelle zunächst an einen polymerisierbaren Rest gekuppelt werden. Dazu wurde mit Hilfe eines Ethylendiaminlinkers ein Methacrylsäurerest eingeführt. Dieser wurde über einen radikalischen Mechanismus unter entsprechenden Reaktionsbedingungen polymerisiert. Um die Wasserlöslichkeit des Polymers zu erhöhen, wurde ein löslichkeitsfördernder Zuckerbaustein verwendet. Dabei handelte es sich um Glucosaminhydrochlorid, welches mit Methacrylsäurechlorid gekuppelt wurde und somit ebenfalls zur Polymerisation befähigt war. [Abb. 7.4]





**Abb. 7.4** Zwei zur Polymerisation befähigte Monomerbausteine

Es wurden Copolymere mit den Verhältnissen 1:1, 1:2, 1:5 und 1:10 (supramolekulares Bindungsmotiv : Zuckerbaustein) hergestellt. Die Polymerisationsreaktionen selbst wurden dabei nach dem *Freeze-And-Exhaust*-Verfahren durchgeführt. Aufgrund von Löslichkeitsproblemen des 1:1-, 1:2- und 1:5-Polymers konnte nur das 1:10-Polymer untersucht werden. Von diesem Feststoff konnten maximal circa 20 mg/mL in Wasser beziehungsweise Dimethylsulfoxid gelöst werden.  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Untersuchungen bestätigten den Erfolg der Polymerisationsreaktion. Zur Überprüfung der pH-Schaltbarkeit wurden pH-Wert-abhängige Viskositätsmessungen in wässrigen Lösungen durchgeführt. Die schlechte Löslichkeit führte jedoch dazu, dass nur stark verdünnte Probelösungen angesetzt werden konnten, daher lieferten diese Messungen keine aussagekräftigen und reproduzierbaren Ergebnisse. Rasterkraftmikroskopieaufnahmen zeigten, dass keine einheitliche Teilchen- oder Strukturvariante vorlag, sondern dass die Teilchen der Probe sowohl im Hinblick auf die Größe als auch auf die Form völlig inhomogen waren. Neben diskreten sphärischen Teilchen unterschiedlicher Größe und größeren Agglomeraten wurden auch längliche und verzweigte Strukturen gefunden. Zusammenfassend betrachtet leisteten die Rasterkraftmikroskopieaufnahmen in diesem Fall keinen Beitrag zur Charakterisierung der Struktur. Aufgrund der starken Löslichkeitsprobleme wurde auf weitere Charakterisierungen verzichtet und der Fokus dieser Arbeit auf die Funktionalisierungen von Polyethylenglycol und Polyethylenimin gelegt.

### 7.3 Synthese und Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols

Ein Ziel dieser Arbeit bestand darin, das supramolekulare Bindungsmotiv an bereits bestehende Polymere zu koppeln. Dazu wurde zunächst Polyethylenglycol, ein lineares Polymer, verwendet. Zur Funktionalisierung wurden verschiedene Synthesewege getestet. Während die Aktivierung der Carbonsäurefunktion des supramolekularen Bindungsmotivs als Carbonsäurechlorid oder als NHS-Ester sowie zwei Varianten der 1,3-dipolaren Cycloaddition erfolglos blieben, führte die *Steglich*-Veresterung zu einem weißen Pulver, von welchem zunächst NMR-Spektren aufgenommen wurden. Diese erwiesen sich jedoch als nicht aussagekräftig, da aufgrund der intensiven Signale der Ethylenoxidgruppen des polymeren Anteils einige andere Signale nicht mehr aufgelöst werden konnten. Die Wasserstoffatome der Schutzgruppen des funktionalisierten Polyethylenglycols in seiner geschützten Form konnten immerhin als sehr schwache Signale identifiziert werden, wohingegen andere Signale des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins nicht gefunden wurden. Nach der Entschützung wurde lediglich festgestellt, dass die Signale der Schutzgruppen den Erwartungen entsprechend nicht mehr vorhanden waren.

Da sich NMR-Untersuchungen als ungeeignet zur Charakterisierung erwiesen, wurde das Produkt zunächst unter dem Rasterkraftmikroskop untersucht und mit Aufnahmen von nicht funktionalisiertem Polyethylenglycol verglichen. Das nicht funktionalisierte Polymer bildete auf der Mica-Oberfläche blattförmige Strukturen aus, welche die Oberfläche netzartig bedeckten. Demgegenüber wurden bei der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols diskrete Teilchen gefunden. Die Entschützung führte schließlich dazu, dass diese Teilchen eine erhöhte Aggregationstendenz aufwiesen. Diese Ergebnisse standen im Einklang mit der Annahme, dass durch die Freisetzung des zwitterionischen Zustandes des Bindungsmotivs ein supramolekulares Polymer entstanden sein müsste. Mit Hilfe pH-Wert-abhängiger Messungen konnte nachgewiesen werden, dass das Aggregationsverhalten schaltbar war.

Rasterelektronenmikroskopieaufnahmen von Polyethylenglycol und seinem funktionalisierten Analogon unterschieden sich dagegen etwas weniger deutlich voneinander. Es zeigte sich lediglich, dass auf den REM-Aufnahmen vom funktionalisierten Polyethylenglycol vereinzelt stäbchenförmige Strukturen vorhanden waren, welche beim reinen Polyethylenglycol nicht gefunden werden konnten. Die sonstige Morphologie beider Proben wirkte jedoch ähnlich heterogen und amorph.

Des Weiteren wurden Viskositätsmessungen durchgeführt, mit deren Hilfe zum einen die Erhöhung der relativen Viskosität durch die Entstehung supramolekularer Polymere und zum anderen die damit einhergehende pH-Schaltbarkeit nachgewiesen werden sollte. Die konzentrationsabhängigen Messungen zeigten jedoch, dass das funktionalisierte Polyethylenglycol eine niedrigere relative Viskosität aufwies, als das nicht funktionalisierte Analogon. Eine mögliche Ursache könnte das Vorhandensein von Verunreinigungen des Produktes gewesen sein. Daher wurde zunächst ein Reinigungsversuch unternommen. Dazu wurde der Feststoff in 1,4-Dioxan gelöst und durch *n*-Hexan wieder ausgefällt. Nach dem Abfiltrieren sollten somit etwaige Verunreinigungen, die in Lösung verblieben, entfernt worden sein. Erneute Messungen der relativen Viskositäten zeigten, dass dieser Reinigungsversuch zu einer geringfügigen Erhöhung der relativen Viskosität des funktionalisierten Polyethylenglycols führte. Dieser Reinigungsschritt wurde mehrmals durchgeführt, die gemessenen relativen Viskositäten des funktionalisierten Polyethylenglycols lagen jedoch stets unterhalb derjenigen des nicht funktionalisierten Polymers. Möglicherweise ließe sich mit Hilfe der chemischen Dialyse eine weitere Verbesserung der Ergebnisse erzielen. Eine chemische Dialyse dieses Produktes wurde im Zuge dieser Arbeit jedoch nicht durchgeführt. Die Überprüfung der pH-Schaltbarkeit durch pH-Wert-abhängige Viskositätsmessungen des funktionalisierten Polyethylenglycols führte dagegen trotz niedriger Konzentrationen der Probelösungen zu Ergebnissen, welche im Einklang mit der Vorhersage zur Bildung supramolekularer Polymere standen. Die höchste gemessene relative Viskosität wurde bei neutralem pH-Wert gemessen, also jenem Bereich, in welchem der zwitterionische Zustand vorgelegen haben sollte. Bei Erhöhung oder Erniedrigung des pH-Wertes durch Säure oder Base und bei gleich bleibender Konzentration fielen die Werte der relativen Viskositäten ab, was die Annahme stützte, dass ein pH-schaltbares Material hergestellt wurde.

Des Weiteren wurden DLS-Messungen durchgeführt, mit deren Hilfe untermauert werden sollte, dass die zwitterionische Form des funktionalisierten Polyethylenglycols zur Bildung supramolekularer Aggregate befähigt war. Es wurden sowohl das geschützte als auch das entschützte Produkt sowie das reine Polyethylenglycol untersucht, um die gefundenen Teilchengrößen miteinander vergleichen zu können. Es zeigte sich, dass die Teilchenradien der Proben der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols um mehr als das 25-fache größer waren, als die des nicht funktionalisierten Polymers. Diese Beobachtung könnte auf eine erhöhte Hydrophobie der Polymerenden zurückzuführen sein, welche durch die Funktionalisierung mit dem geschützten Guanidiniocarbonylpyrrolbaustein zustande gekommen ist. Da die Messungen in Wasser durchgeführt wurden, könnten sich die funktionalisierten Polymerenden bereits zu einem gewissen Grade zusammengelagert haben. Die Messungen der entschützten Probe zeigten Teilchenradien, die sogar noch größer waren, was die Vorhersage stützt, der zufolge die Teilchengrößen durch die Bildung supramolekularer Aggregate steigen sollten.

Die erfolgreiche Funktionalisierung des Polyethylenglycols konnte mit Hilfe UV/Vis-spektroskopischer Experimente untermauert werden. Die Proben des funktionalisierten Polyethylenglycols zeigten die bei 300-315 nm typische Absorptionsbande, die durch das Vorhandensein der Pyrroleinheiten verursacht wurde. Dabei konnten Verschiebungen der Extinktionsmaxima beobachtet werden, welche auf die jeweils unterschiedlichen chemischen Umgebungen der Pyrroleinheiten zurückzuführen waren, was als Hinweis auf den Erfolg der Funktionalisierung des Polyethylenglycols gedeutet werden konnte. Die Berechnung der Beladung des Polymers mit dem supramolekularen Bindungsmotiv erfolgte über die Bestimmung des Extinktionskoeffizienten, der zusammen mit der Extinktion und der Schichtdicke zur Berechnung der theoretisch vorhandenen Konzentration des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteins diente. Unter Zuhilfenahme der tatsächlichen Konzentration konnte unter Berücksichtigung der Stöchiometrie zwischen Pyrrolbaustein und Polymer von 2:1 eine Beladung von circa 70 % berechnet werden.

Zusammenfassend betrachtet standen die erfolglosen NMR-Untersuchungen und die unerwarteten Ergebnisse der konzentrationsabhängigen Viskositätsmessungen einer Reihe aussagekräftiger Messungen (AFM, pH-Wert-abhängige Viskositätsmessungen, DLS, UV/Vis) gegenüber, welche die erfolgreiche Synthese des gewünschten Produktes sowie dessen pH-Schaltbarkeit bestätigten. Die erfolglosen NMR-Untersuchungen konnten mit der hohen Signalintensität der Ethylenoxidgruppen erklärt werden, während die konzentrationsabhängigen Viskositätsmessungen vermutlich aufgrund von Verunreinigungen nicht die erhofften Ergebnisse lieferten. Durch Reinigungsversuche konnte jedoch eine geringfügige Erhöhung der relativen Viskositäten des funktionalisierten Polyethylenglycols und somit eine leichte Verbesserung der Ergebnisse festgestellt werden. Weitere Reinigungsversuche wurden jedoch nicht unternommen.

### **7.4 Synthese und Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins**

Das supramolekulare Bindungsmotiv wurde in dieser Arbeit auch an ein verzweigtes Polymer, Polyethylenimin, gekuppelt. Die Kupplung selbst wurde durch eine direkte Reaktion in Gegenwart von HATU als Kupplungsreagenz und DIPEA als Hilfsbase durchgeführt. Diese Reaktion verlief erfolgreich und führte zum Rohprodukt, bei welchem durch chemische Dialyse das Produkt von unerwünschten Nebenbestandteilen weitgehend isoliert werden konnte. Der auf diese Weise erhaltene Feststoff konnte nur in reinem Wasser oder in einigen Lösungsmittelgemischen, die Wasser enthielten, gelöst werden. In reinem Wasser löste er sich, quoll unter deutlicher Volumenzunahme auf und bildete ein Hydrogel. Dieses wurde zunächst auf pH-Schaltbarkeit überprüft, indem untersucht wurde, wie sich das Gel in saurem und basischem Milieu verhielt. Nach Einstellung eines pH-Wertes von drei durch Zugabe von Salzsäure wandelte sich das Gel umgehend zum Sol um. Durch anschließende Zugabe von Natriumhydroxidlösung konnte beim Erreichen eines neutralen pH-Wert-Bereichs wieder der Gelzustand hergestellt werden. Diese Übergänge zwischen Sol und Gel konnten auch beobachtet werden, als das Gel zunächst einem basischen Milieu ausgesetzt und anschließend mit Hilfe von Salzsäure wieder in den neutralen pH-Wert-Bereich zurückversetzt wurde. Das funktionalisierte Polyethylenimin zeigte also vollständige pH-Schaltbarkeit, welche erfolgreich mehrmals getestet wurde, so dass eine Reversibilität nachgewiesen werden konnte. Des Weiteren wurde festgestellt, dass das Hydrogel den Übergang zwischen Gel und Sol auch bei Temperaturerhöhung zeigte und dass dies ebenfalls ein reversibler Prozess war.

Das Hydrogel wurde mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie im *Tapping-Mode* untersucht und mit reinem Polyethylenimin verglichen. Im Gegensatz zu letzterem, welches sphärische Partikel unterschiedlicher Größe auf der Oberfläche ausbildete, zeigte das Hydrogel bei gleichen Bedingungen längliche, verzweigte Strukturen, bei denen es sich um supramolekulare Aggregate gehandelt haben könnte. Eine Überprüfung der pH-Schaltbarkeit des Hydrogels sowie der Reversibilität des Schaltvorgangs ergab, dass die zuvor beobachteten länglichen Strukturen nach Ansäuern mit Hilfe von Salzsäure auf pH = 3,0 nicht mehr beobachtet werden konnten. Stattdessen fanden sich auf der Oberfläche ausschließlich diskrete Partikel verschiedener Größen. Durch Behandlung dieser Probe mit Hilfe einer Natriumhydroxidlösung wurde wieder ein neutraler pH-Wert-Bereich eingestellt. Unter dem Rasterkraftmikroskop zeigte sich, dass die länglichen Strukturen, die ursprünglich beobachtet wurden, wieder hergestellt waren. Ein solches Verhalten konnte anschließend auch im Falle einer pH-Wert-Erhöhung in den basischen Bereich und einer darauffolgenden Einstellung eines neutralen pH-Wertes beobachtet werden, so dass die AFM-Bilder eine vollständige Reversibilität bezüglich der pH-Wert-Einstellungen zeigten. Die Unterschiede der gefundenen Strukturen in den Proben des Hydrogels und des nicht funktionalisierten Polyethylenimins waren ein weiterer Hinweis darauf, dass die Funktionalisierung erfolgreich verlief und somit ein supramolekulares Polymer erhalten wurde.

Das Hydrogel wurde außerdem mit Hilfe der Feldemissionsrasterelektronenmikroskopie untersucht. Dabei konnten bei der mit einem Probenvolumen von 20 µL angesetzten Probe längliche, verzweigte Strukturen gefunden werden, welche denjenigen Strukturen glichen, die bei den Untersuchungen des Hydrogels mit dem Rasterkraftmikroskop gefunden wurden. Stellenweise schienen Teile dieser Strukturen zu agglomerieren. Die Probe, für welche ein Volumen von 40 µL verwendet wurde, zeigte dagegen Fasern, die ineinander verschlungen waren und somit Teile eines dreidimensionalen Netzwerks darstellten.

Zur weiteren Charakterisierung wurden außerdem Viskositätsmessungen durchgeführt. Die konzentrationsabhängigen Messungen ergaben, dass die relativen Viskositäten des funktionalisierten Polyethylenimins im gesamten untersuchten Konzentrationsbereich größer waren als jene, die beim nicht funktionalisierten Polymer gemessen wurden. Die Unterschiede wurden mit steigender Konzentration immer deutlicher.

Ab einer Konzentration von circa 160 mg/mL lag der Gelzustand vor, während die relative Viskosität bereits ab einem Konzentrationsbereich von circa 120-130 mg/mL immer stärker anstieg. Zur Überprüfung der pH-Schaltbarkeit wurde eine Probe mit einer Konzentration von  $c = 150$  mg/mL verwendet, da hier die Geleigenschaften der Probe schon deutlich hervortraten. Den Erwartungen entsprechend zeigte sich, dass die höchste relative Viskosität im neutralen pH-Bereich vorlag, und dass eine Erhöhung oder eine Erniedrigung des pH-Wertes einen steilen Abfall der relativen Viskosität zur Folge hatte. Durch diese Ergebnisse konnte demnach ein weiterer Beleg für das Vorliegen eines pH-schaltbaren Materials gefunden werden.

Des Weiteren wurden DLS-Messungen durchgeführt, um die Teilchengrößen zu bestimmen. Die Vorhersage, dass das funktionalisierte Polyethylenimin zur Bildung von supramolekularen Aggregaten befähigt sein sollte, konnte durch den Vergleich der gemessenen Teilchengrößen des funktionalisierten Polymers und seines nicht funktionalisierten Analogons untermauert werden. Die gefundenen Teilchenradien des funktionalisierten Polymers wiesen in der Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, ein Maximum von circa 17 nm auf. Im Falle des nicht funktionalisierten Polymers lag der entsprechende Wert dagegen bei circa 1,3 nm. Es konnte ein Größenverhältnis beim Teilchenradius nachgewiesen werden, welches im Bereich von 1:12 bis 1:13 lag. Die größeren Teilchenradien des funktionalisierten Polyethylenimins unterstützten also die Annahme, dass die Funktionalisierung erfolgreich war. Zur weiteren Bestätigung sollte außerdem die pH-Schaltbarkeit und deren Reversibilität mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung nachgewiesen werden. Dies geschah durch die Messung der Teilchengrößen einer Probe, die mit Hilfe von Salzsäure auf  $\text{pH} = 3,0$  eingestellt wurde. Die dazugehörige Größenverteilung, gewichtet nach der Anzahl, zeigte einen Peak mit einem Maximum für den hydrodynamischen Radius bei circa 1,7 nm. Durch die Erniedrigung des pH-Wertes, welche das Vorliegen der zwitterionischen Form nicht mehr ermöglichte, schienen die Aggregate zerfallen zu sein, so dass wieder diskrete Teilchen vorlagen. Diese Ergebnisse wiesen erfolgreich den Schaltvorgang durch pH-Wert-Änderung nach und waren somit ein weiteres Indiz für die erfolgreiche Funktionalisierung des Polyethylenimins.

UV/Vis-Messungen erbrachten ebenfalls Hinweise darauf, dass die Funktionalisierung erfolgreich verlief, da durch diese Messungen nachgewiesen werden konnte, dass die Pyrroleinheit des Guanidiniocarbonylpyrrolbausteines im funktionalisierten Polymer vorhanden war. Darüber hinaus konnte unter Berücksichtigung stöchiometrischer Verhältnisse und mit Hilfe des molaren Extinktionskoeffizienten, der durch konzentrationsabhängige Messungen bestimmt wurde, für die Beladung des Polyethylenimins mit dem supramolekularen Bindungsmotiv ein Wert von circa 41 % berechnet werden. Durch eine anschließende Gelpermeationschromatographie wurde für die Beladung ein Wert von 40 % erhalten, so dass der zuvor durch UV/Vis-Spektroskopie berechnete Wert beinahe exakt bestätigt werden konnte.

Mit Hilfe rheologischer Untersuchungen wurden Speicher- und Verlustmodule des funktionalisierten Polymers und seines nicht funktionalisierten Analogons bei unterschiedlichen Temperaturen in Abhängigkeit von der Frequenz bestimmt. Bei beiden Proben lagen die Werte der Speichermodule stets über denen der Verlustmodule. Die Verhältnisse  $G'/G''$  waren jedoch im Falle des funktionalisierten Polymers über den gesamten Frequenzbereich größer als beim nicht funktionalisierten Polymer. Daraus ergaben sich für den Verlustfaktor  $\tan \delta$  Werte, die deutlich kleiner waren als 1, was charakteristisch für einen Gelzustand ist.

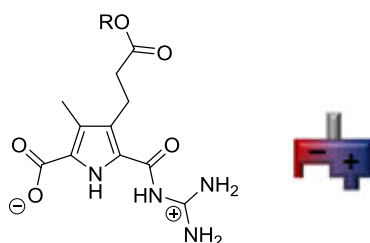
Sämtliche Messergebnisse, die das funktionalisierte Polyethylenimin betrafen, bestätigten den Erfolg der Synthese und die Vorhersage, dass durch die Funktionalisierung eines Polymers mit einem supramolekularen Bindungsmotiv ein schaltbares Material erhalten werden kann. Durch die Verwendung eines verzweigten Polymers standen entsprechend viele Endgruppen für die Funktionalisierung zur Verfügung, was sich in dieser Hinsicht gegenüber einem linearen Polymer als vorteilhaft erwiesen hat. Darüber hinaus führte die Einführung eines supramolekularen Bindungsmotivs in diesem Fall zu einem Hydrogel, welches in Abhängigkeit von pH-Wert und Temperatur gezielt zwischen Sol- und Gelzustand geschaltet werden konnte.



## 8 Summary

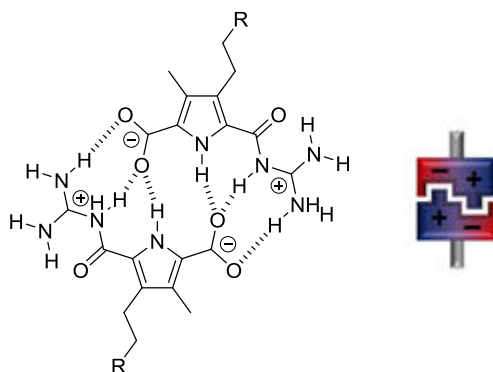
### 8.1 Principle

The main part of this work was to investigate, how typical properties of supramolecular systems, like reversible switchability by external stimuli, can be combined with properties of polymers in order to get new materials with specific property profiles. For this purpose a supramolecular binding motif was used, which was based on ion-pairing and hydrogen bonds. It was a pyrrole derivative developed by *Schmuck*. [Fig. 8.1]



**Fig. 8.1** Zwitterionic state of the supramolecular binding motif

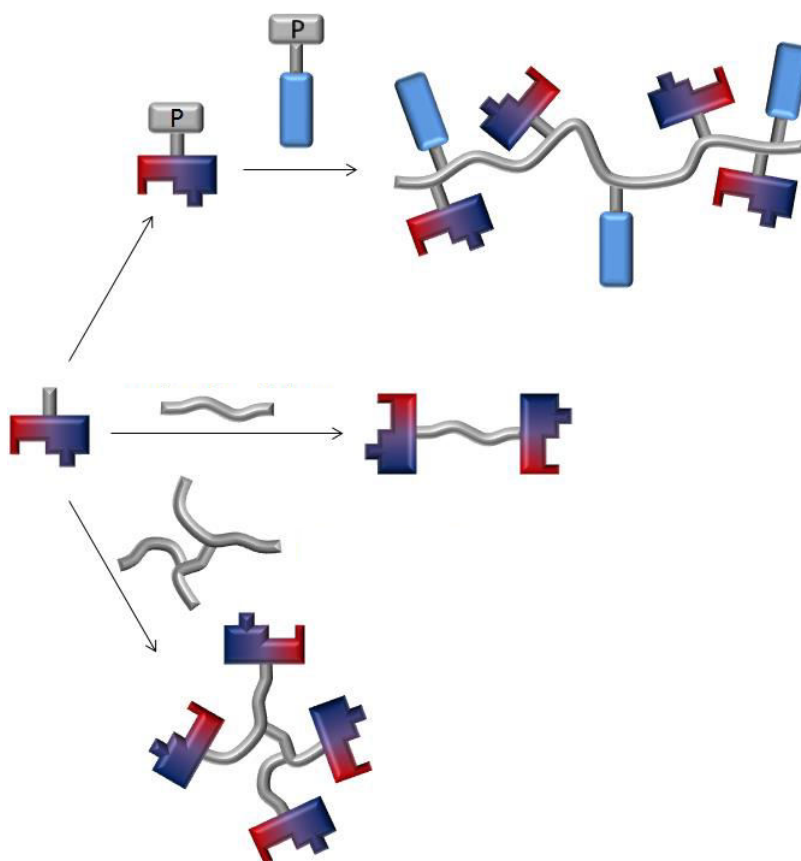
This self-complementary binding motif can form stable dimers even in polar solvents due to the *Gulliver*-principle. [Fig. 8.2]



**Fig. 8.2** Two supramolecular binding motifs forming a dimer

The carboxylic acid in position 4 was used for the functionalization. Therefore, the functional groups in position 2 and position 5 have been orthogonal protected towards position 4.

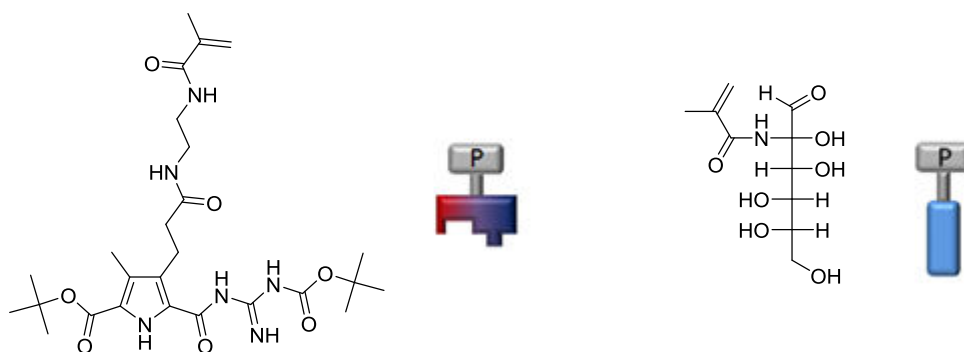
In this work the binding motif has been coupled with a polymerizable group and was used as a monomeric unit for the polymerization. Furthermore, the binding motif was coupled with polyethylene glycol and polyethylenimine. [Fig. 8.3]



**Fig. 8.3** Schematic Overview of the main projects of this work

## 8.2 Synthesis and Characterization of the Copolymer

After deprotection of the carboxylic acid group in position 4 of the binding motif it was coupled with a polymerizable group subsequently. For this purpose, a methacrylic acid group was introduced by means of a linker based on ethylendiamin. The polymerization was carried out under appropriate reaction conditions via a radical mechanism. In order to increase the water solubility a sugar moiety was used, which was coupled with methacrylic acid and was thus also capable of polymerization. [Fig. 8.4]



**Fig. 8.4** Depiction of the monomers used for polymerization

Copolymers with ratios of 1:1, 1:2, 1:5 and 1:10 (supramolecular binding motif : sugar moiety) have been synthesized. The polymerization reactions were carried out following the *Freeze-And-Exhaust*-method. Due to solubility problems only the 1:10-polymer was characterized. From this solid approximately 20 mg/mL could be dissolved in water or dimethyl sulfoxide respectively.  $^1\text{H}$ -NMR- and  $^{13}\text{C}$ -NMR-investigations confirmed the success of the polymerization reaction. To check the pH-switchability some pH-dependent viscosity measurements were carried out in aqueous solutions. Due to the poor solubility only highly diluted samples could be prepared. Therefore, these measurements did not provide meaningful and reproducible results. Atomic force microscopy images showed that no uniform particles or structural variant was present, but that the particles of the sample were completely inhomogeneous in terms of both the size and the shape. In addition to discrete spherical particles and larger agglomerates also elongated and branched structures have been found. In summary, the atomic force microscopy images did not provide any useful information for the characterization of the sample. Due to solubility problems no further characterization of the copolymer was done and the focus of this work was set upon the functionalization of polyethylene glycol and polyethylenimine.

### 8.3 Synthesis and Characterization of the functionalized Polyethylene glycol

A goal of this PhD thesis was to couple the supramolecular binding motif with polymers. First of all polyethylene glycol, a linear polymer, was used and different synthetic routes were tested. It turned out that the carboxylic acid group of the supramolecular binding motif could not be transformed into the corresponding carboxylic acid chloride or into a NHS-ester. Two tested variants of the 1,3-dipolar cycloaddition were also unsuccessful. Finally, the *Steglich*-esterification provided a white powder. It turned out that NMR-spectra were not meaningful, because some signals could not be resolved due to the intense signals of ethylene oxide groups of the polymeric component. The hydrogen atoms of the protective groups of the functionalized polyethylene glycol in its protected form could nevertheless be identified as very weak signals, whereas other signals of the pyrrole derivative were not found. After the deprotection it was found that the signals of the protecting groups were no longer present.

As it turned out NMR-studies did not provide useful results. For further characterization the product was investigated by atomic force microscopy and the obtained images were compared with images of the non-functionalized polyethylene glycol. The non-functionalized polymer formed sheet-like structures, which covered the mica surface like a net. By contrast, in the protected version of the functionalized polyethylene glycol discrete particles have been found. After deprotection the particles had an increased aggregation tendency. Additional pH-dependent measurements showed that the aggregation behavior could be controlled. These results are consistent with the assumption that a supramolecular polymer was obtained.

SEM-studies showed that the images made from samples of polyethylene glycol and its functionalized analogue appeared to be quite similar. In the case of functionalized polyethylene glycol it was found, that some rod-like structures were present, which could not be found in the sample of the non-functionalized polymer. Apart from that, the morphologies of the functionalized polyethylene glycol appeared to be as heterogeneous and amorphous as in the case of the non-functionalized polymer.

Furthermore, viscosity measurements were carried out, by which the increase of the relative viscosity due to the formation of supramolecular polymers and the pH-switchability should be proved. The concentration-dependent measurements showed, however, that the values of the relative viscosity of the functionalized polyethylene glycol were smaller than the corresponding values of the non-functionalized analogue. A reason might have been the presence of impurities in the sample. Therefore, a cleaning attempt was made. To this end the solid was dissolved in 1,4-dioxane and precipitated by *n*-hexane subsequently. The impurities, which remained in solution, were removed by filtration. New measurements of the relative viscosities showed, that this cleaning attempt resulted in a slight increase of the relative viscosity of the functionalized polyethylene glycol. This purification step was carried out several times; the measured relative viscosities of the functionalized polyethylene glycol were, however, always below the corresponding values of the non-functionalized polymer. A chemical dialysis, which was not performed in this case, may be useful for a further improvement of the results. Testing the pH-switching capability by pH-dependent viscosity measurements of functionalized polyethylene glycol, however, led in spite of low concentrations of the sample solutions to results, which were in line with expectations concerning the formation of supramolecular polymers. The highest value of the relative viscosity was measured at neutral pH. When increasing or decreasing the pH by acid or base at a constant concentration the values of the relative viscosity decreased significantly. This was a good hint for the presence of a pH-switchable supramolecular material.

Furthermore, DLS measurements were carried out, which should help to confirm, that the zwitterionic form of the functionalized polyethylene glycol was capable of forming supramolecular assemblies. Both the protected and deprotected product as well as the pure polyethylene glycol was examined in order to compare the particle sizes. It was found that the particle radii of the protected variant of the functionalized polyethylene glycol were more than 25 times bigger than the particle radii of the non-functionalized polymer. This observation could be explained with an increased hydrophobicity of the polymer ends. Since the measurements were carried out in water, the functionalized polymer ends could have been stuck together to a certain extent. The measurements of the deprotected sample showed particle radii that were even bigger. This could be an indication for the formation of supramolecular aggregates.

The successful functionalization of the polyethylene glycol was also confirmed by UV/Vis-spectroscopy experiments. The samples of the functionalized polyethylene glycol showed the typical absorption bands at 300-315 nm, which were caused by the presence of the pyrrole derivative. Shifts of the absorbance maxima were observed, which were attributed to the different chemical environments of the pyrrole derivative. This could be interpreted as an indication of the successful functionalization of the polyethylene glycol. The calculation of the loading of the polymer with the supramolecular binding motif was performed by determining the extinction coefficient. Together with the absorbance and the path length it was used to calculate the theoretical concentration of the pyrrole derivative. Taking into account the actual concentration and the stoichiometric ratio of 2:1 of the pyrrole derivative and the polymer a loading of about 70 % could be calculated.

In summary, the NMR-studies and the concentration-dependent viscosity measurements did not provide the expected results, while some other measurements (AFM, pH-dependent viscosity measurements, DLS, UV/Vis) confirmed the successful synthesis of the desired product and its pH-switching capability. The unsuccessful NMR-studies could be explained by the high signal intensity of the ethylene oxide groups, while the concentration-dependent viscosity measurements did not provide the desired results due to contamination. By cleaning attempts, however, a slight increase in the relative viscosities of the functionalized polyethylene glycol and thus a slight improvement in the results were found.

#### **8.4 Synthesis and Characterization of the functionalized Polyethylenimine**

In this work the supramolecular binding motif was also coupled with polyethylenimine, a branched polymer. The coupling itself was carried out in the presence of HATU as a coupling agent and DIPEA as a base. This reaction was successful and resulted in a crude product, wherein by chemical dialysis the product of unwanted secondary components was largely isolated. The solid obtained in this way could only be dissolved in pure water or in some solvent mixtures containing water. In pure water it swelled under significant increase in volume and formed a hydrogel. This gel was checked for pH-switching capability by examining how it behaved in acidic and basic medium. After setting a pH of three by adding hydrochloric acid, the gel immediately changed to the sol. By subsequent addition of sodium hydroxide the gel state could be restored. These transitions between sol and gel could also be observed when the gel was initially exposed to a basic medium and then set back to a neutral pH with hydrochloric acid. Thus, the functionalized polyethylenimine showed complete pH-switching capability, which has been successfully tested several times, so that reversibility could be proved. Furthermore, it was found that the transition between gel and sol was also temperature-dependent and that this was a reversible process, too.

The hydrogel was investigated by atomic force microscopy in tapping mode and compared with pure polyethylenimine. Unlike the latter, which formed spherical particles of different sizes on the surface, the hydrogel showed elongated, branched structures, which could have been supramolecular aggregates. An investigation of the pH-switchability of the hydrogel showed, that the previously observed elongated structures could no longer be observed after acidification with hydrochloric acid. Instead, only discrete particles of various sizes were found on the surface. A neutral pH was adjusted again by treating the sample using a sodium hydroxide solution. Atomic force microscopy experiments showed that the elongated structures were restored. Similar observations could be made in the case of a pH increase, by which the gel turned to a sol immediately, too. The gel state could easily be restored by a subsequent readjustment of a neutral pH. The differences of the structures found in the samples of the hydrogel and the non-functionalized polyethylenimine were a further indication that the functionalization was successful and a supramolecular polymer was present.

The hydrogel was also studied using field emission scanning electron microscopy. In the case of the sample, which was prepared from a volume of 20  $\mu\text{l}$ , branched structures could be found, which were similar to those structures that have been found in previous atomic force microscopy experiments. In places parts of these structures seemed to agglomerate. The sample, for which a volume of 40  $\mu\text{l}$  was used, showed fibers building a three-dimensional network.

In addition, viscosity measurements were carried out for further characterization. The concentration-dependent measurements showed that the relative viscosities of the functionalized polyethylenimine were higher throughout the investigated range of concentrations than those of the non-functionalized polymer. The differences became more obvious with increasing concentrations. At concentrations of about 160 mg/mL and above a gel was present. To check the pH-switchability a sample with a concentration of 150 mg/ml was used. In line with expectations it was found, that the highest relative viscosity was present at a neutral pH, and that an increase or a decrease in the pH led to a steep drop of the relative viscosity. These results gave further evidence of the existence of a pH-switchable material.

Furthermore, DLS measurements were carried out to determine the particle sizes. The prediction that the functionalized polyethylenimine should be capable of forming supramolecular aggregates could be backed up by comparing the measured particle sizes of the functionalized polymer and its non-functionalized analogue. The size distribution, weighted by the number, showed for the functionalized polymer a maximum for the radii of about 17 nm. In the case of the non-functionalized polymer the corresponding value was about 1.3 nm. Concerning the size of the particles a ratio in the range of approximately 1:12 up to 1:13 could be detected. The larger particle radii of functionalized polyethyleneimine therefore supported the assumption that the functionalization was successful. Furthermore, the pH-switchability should also be investigated by means of dynamic light scattering. This was done by measuring the particle sizes of a sample, which was acidified using hydrochloric acid. The corresponding size distribution, weighted by the number, showed a peak with a maximum for the hydrodynamic radius at about 1.7 nm.



This indicates that the aggregates may have fallen apart due to the decrease of the pH. These results proved the switchability by pH-changes and were thus a further indication of the successful functionalization of the polyethylenimine.

UV/Vis-spectroscopy experiments also provided evidence that the functionalization was successful, because the presence of the pyrrole derivative in the functionalized polymer could be confirmed. Moreover, taking into account the stoichiometric ratios and the molar extinction coefficient, which was determined by concentration-dependent measurements, a loading of about 41 % of the polyethylenimine with the supramolecular binding motif could be calculated. By gel permeation chromatography a value of 40 % was obtained for the loading, so that the previously calculated value could be almost exactly confirmed.

Rheological experiments were performed at different temperatures in a frequency-depending fashion to determine the storage- and loss-moduli of the functionalized polymer and its non-functionalized analogue. The values of the storage moduli of both samples were always higher than those of the loss moduli. However, in the case of the functionalized polymer the ratios of  $G'/G''$  were significantly higher over the whole frequency range. Therefore, the dissipation factor  $\tan \delta$  was significantly smaller than 1, which indicates a gel state.

All measurement results concerning the functionalized polyethylenimine confirmed the success of the synthesis as well as the prediction that the functionalization of a polymer with a supramolecular binding motif can lead to a switchable material. A branched polymer can be beneficial towards a linear polymer in terms of functionalization because it has more end groups. Furthermore, the introduction of a supramolecular binding motif into polyethylenimine led to a pH- and temperature-depending hydrogel.

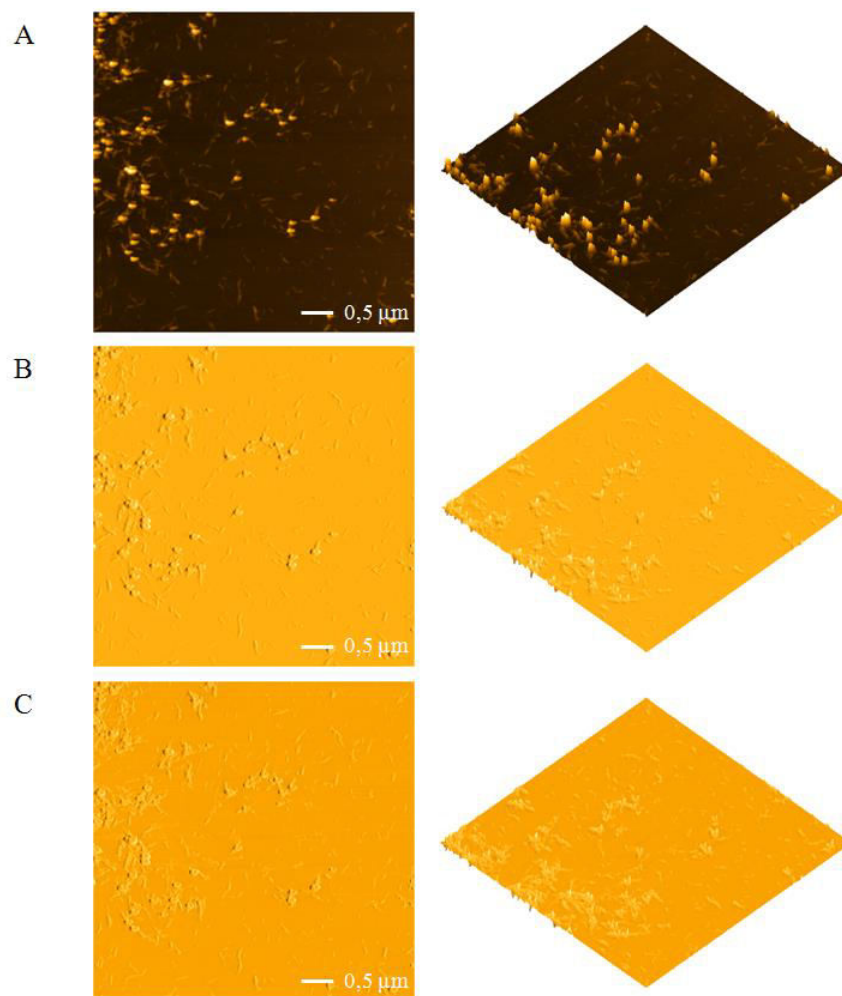
## 9 Anhang

### 9.1 Ergänzende Messdaten

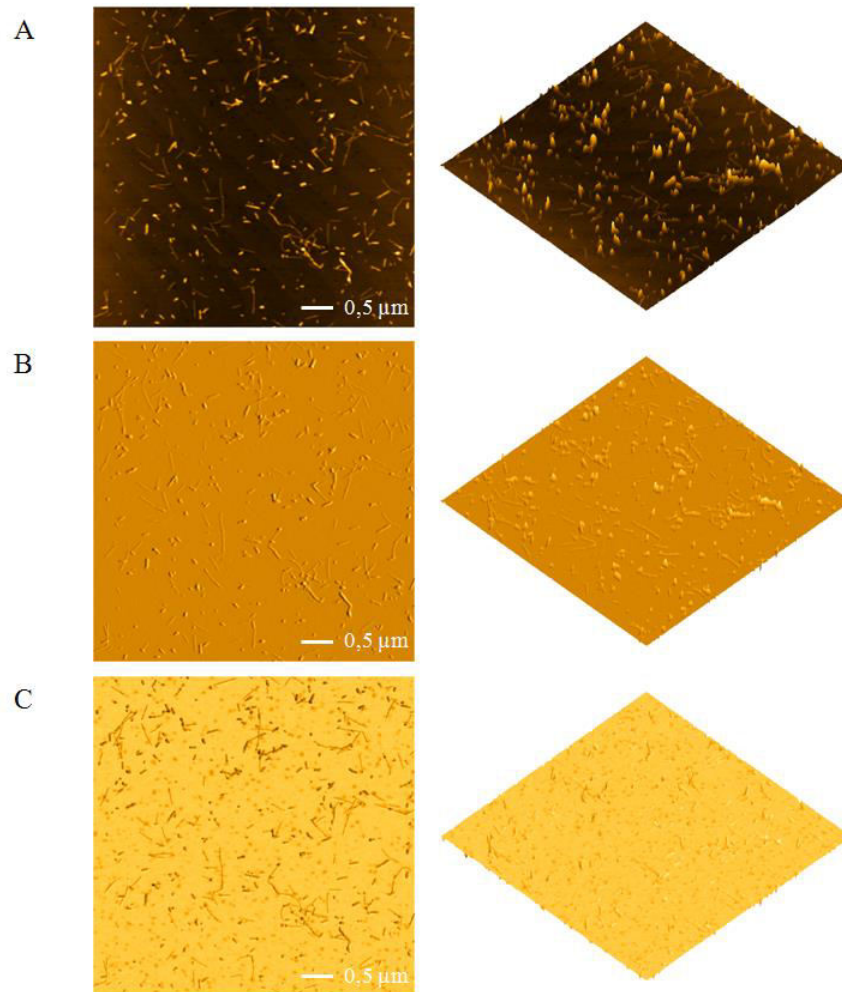
Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden einige Messdaten nicht in den vorigen Kapiteln behandelt, sondern im Anhang separat aufgeführt.

#### 9.1.1 Charakterisierung des Copolymers

Zu den in Kapitel 5 bereits gezeigten Höhenbildern der AFM-Aufnahmen sind im Folgenden auch die jeweiligen Phasen- und Amplitudenbilder dargestellt.



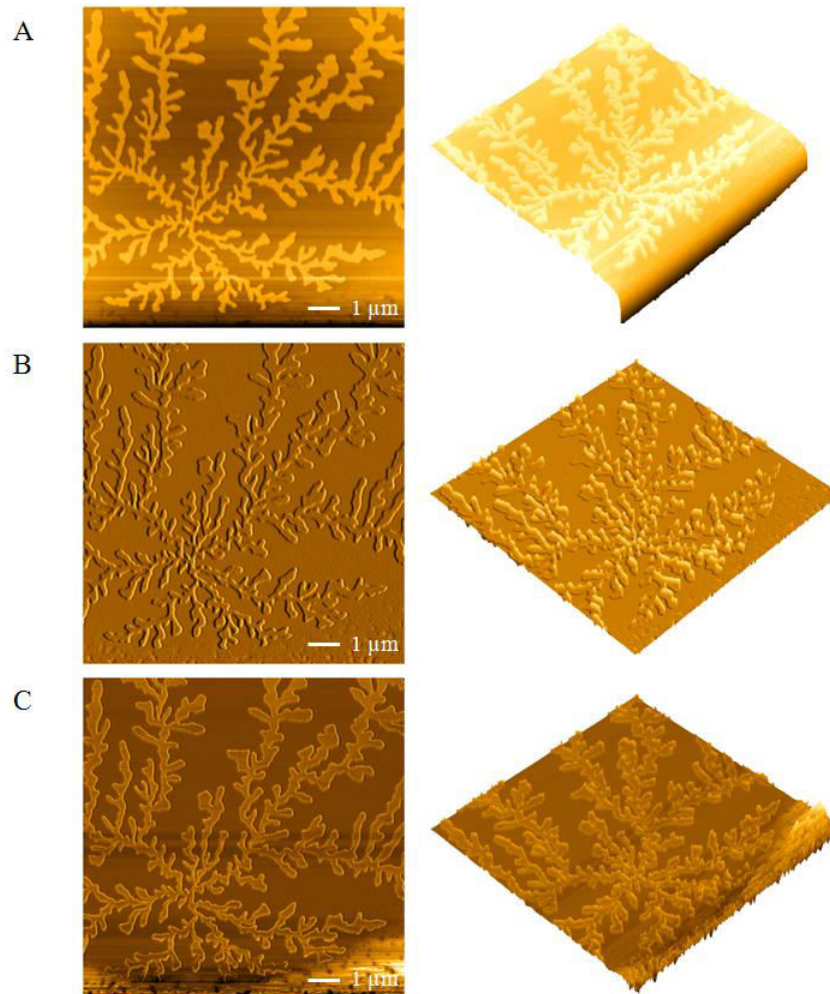
**Abb. 9.1** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) der entschützten Variante des Copolymers auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



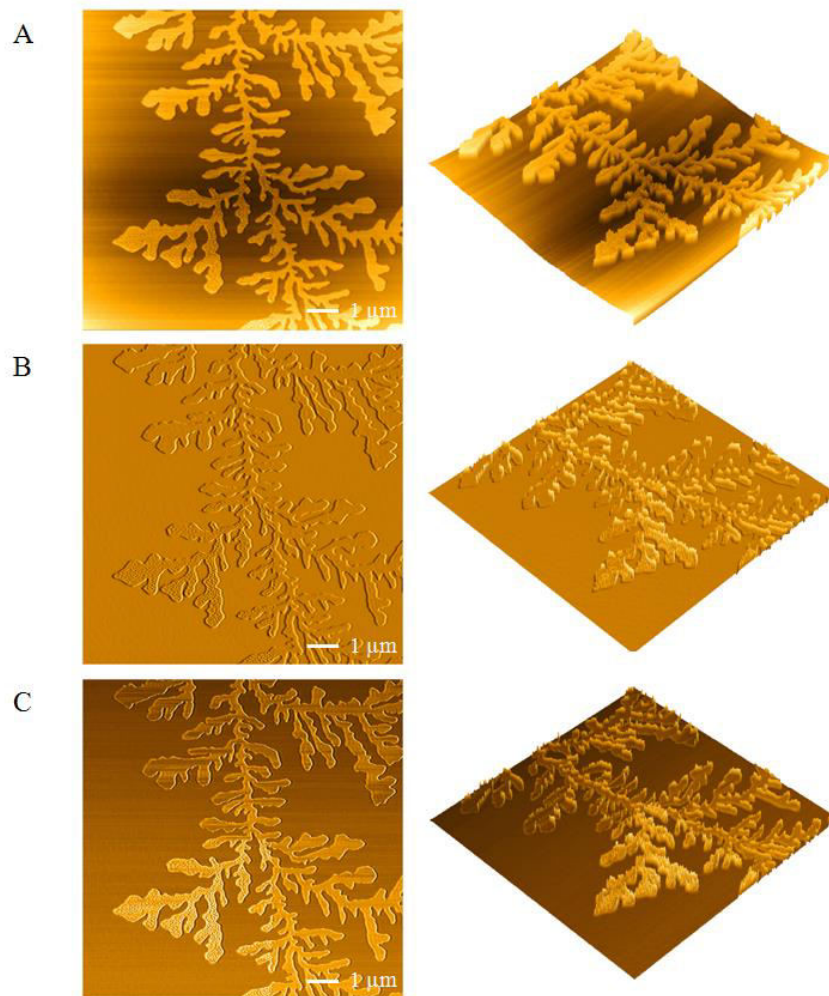
**Abb. 9.2** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) der entschützten Variante des Copolymers auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Lösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

### 9.1.2 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenglycols

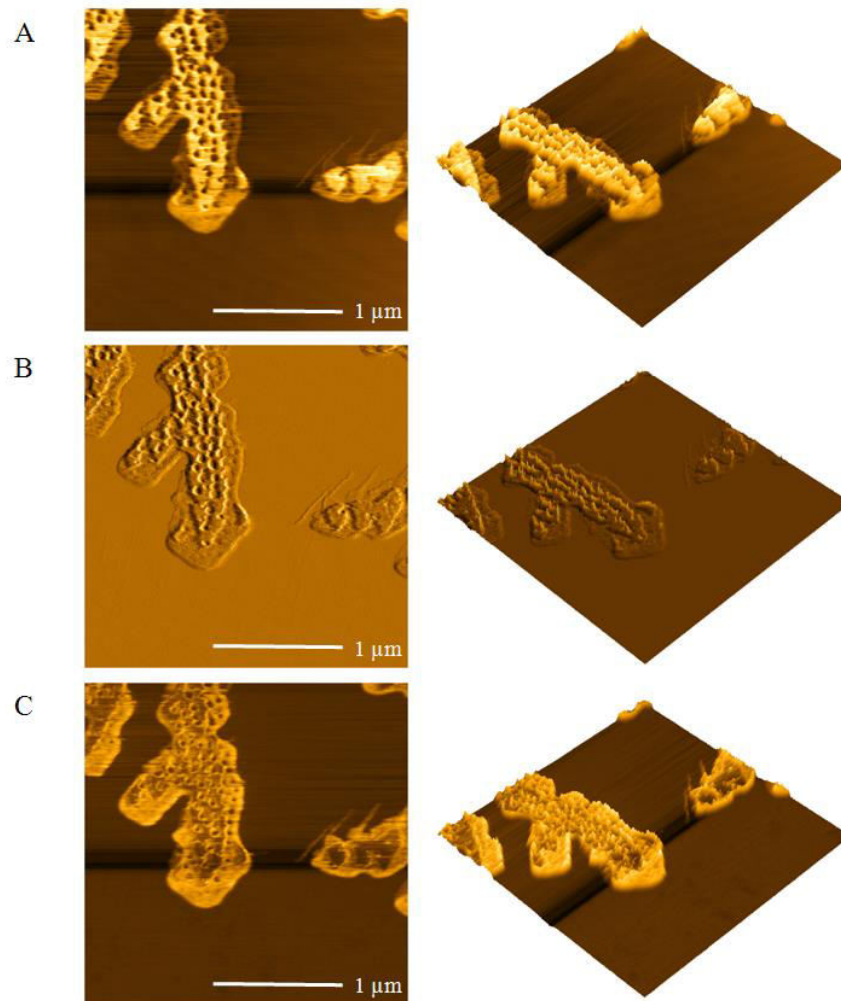
Es folgen zunächst zusätzliche AFM-Aufnahmen sowie Phasen- und Amplitudenbilder der rasterkraftmikroskopischen Untersuchungen, deren Höhenbilder bereits in Kapitel 5 gezeigt wurden.



**Abb. 9.3** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) von Polyethylenglycol auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

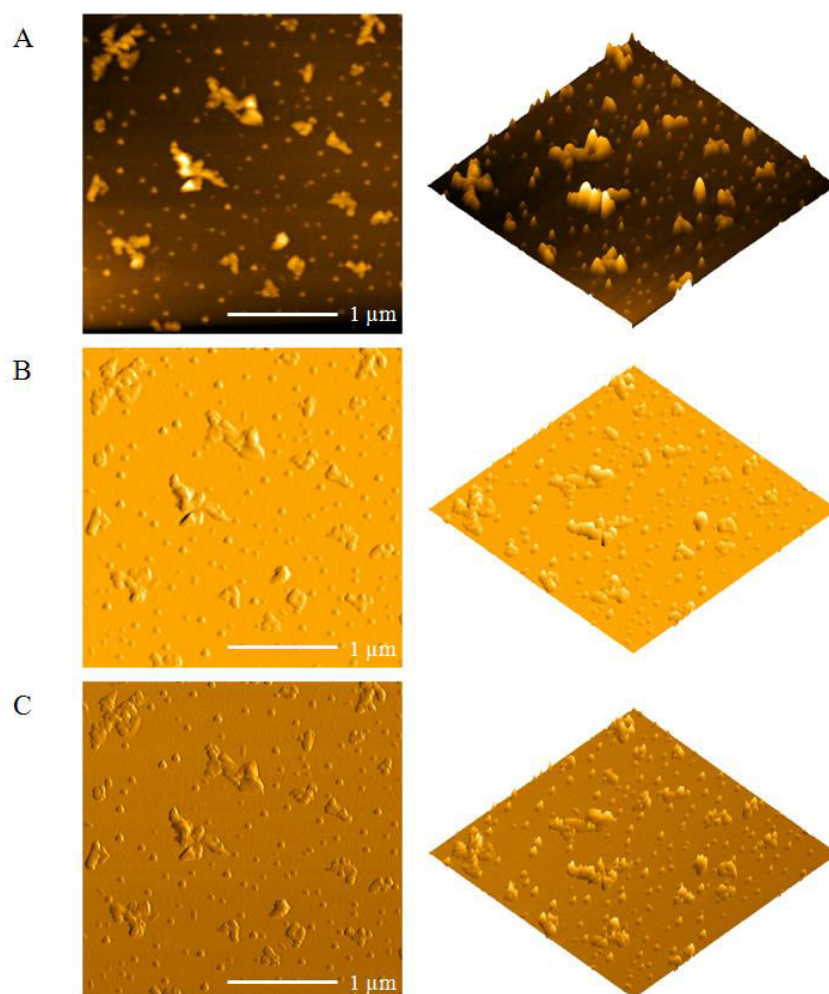


**Abb. 9.4** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) von Polyethylenglycol auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

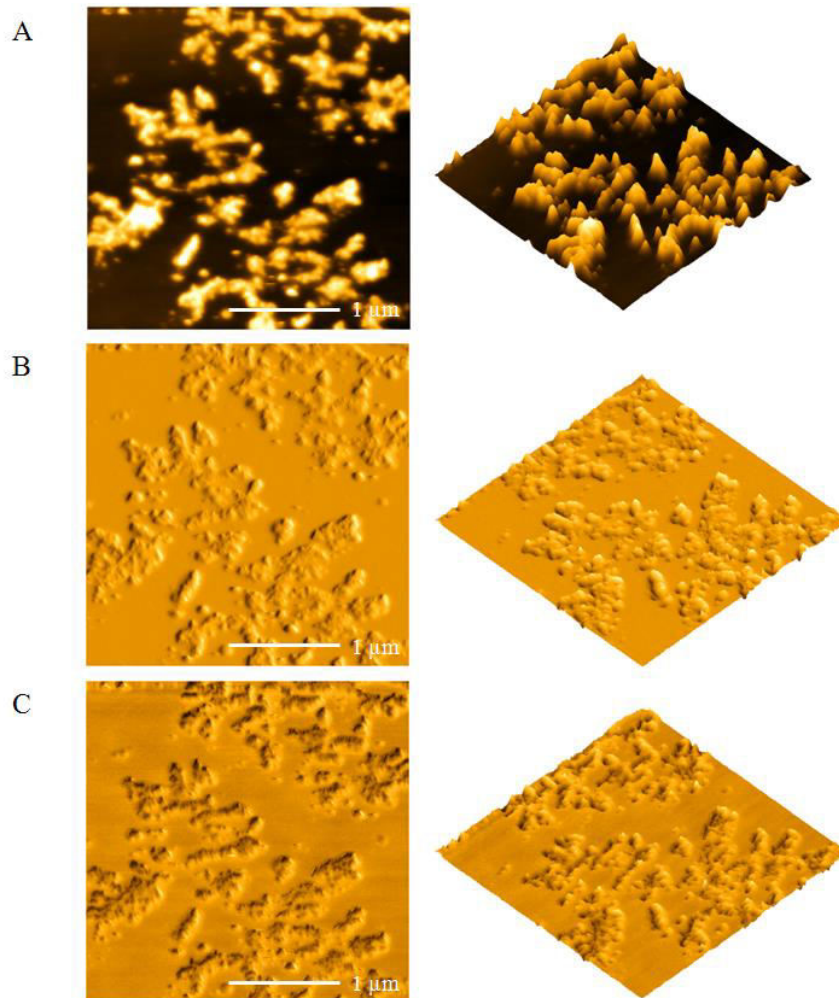


**Abb. 9.5** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) von Polyethylenglycol auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)





**Abb. 9.6** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) der geschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



**Abb. 9.7** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) der entschützten Variante des funktionalisierten Polyethylenglycols auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethylenglycollösung in DMSO ( $c = 20$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



Im Folgenden sind die gemessenen Durchlaufzeiten der Viskositätsmessungen zu finden.

Konzentrationsabhängige Viskositätsmessungen in DMSO inklusive Durchlaufzeiten für  $t_0 = 180,11$  s

$\eta_{rel}$	1. Lauf $t$ [s]		2. Lauf $t$ [s]		3. Lauf $t$ [s]		4. Lauf $t$ [s]		$\varnothing$ $t$ [s]		$c$ [mg/mL]		
	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG			
1,0978		1,0752	197,68	193,64	197,66	193,65	197,66	193,70	197,88	193,61	197,72	193,65	3
1,1598		1,1427	208,82	205,78	208,85	205,80	208,92	205,82	208,97	205,84	208,89	205,81	5
1,3033		1,2603	234,71	226,99	234,72	227,01	234,69	227,00	234,84	226,96	234,74	226,99	10
1,5562		1,4019	280,20	252,44	280,29	252,49	280,33	252,51	280,34	252,56	280,29	252,50	15
1,7584		1,5341	316,70	276,31	316,73	276,29	316,68	276,31	316,73	276,33	316,71	276,31	20
1,9667		1,6701	354,23	300,79	354,17	300,79	354,22	300,80	354,26	300,82	354,22	300,80	25
2,2399		1,8147	403,43	326,82	403,46	326,85	403,44	326,85	403,39	326,88	403,43	326,85	30
3,7994		2,7071	684,32	487,52	684,32	487,59	684,33	487,60	684,27	487,61	684,31	487,58	60

Konzentrationsabhängige Viskositätsmessungen in  $H_2O$  inklusive Durchlaufzeiten für  $t_0 = 97,67$  s

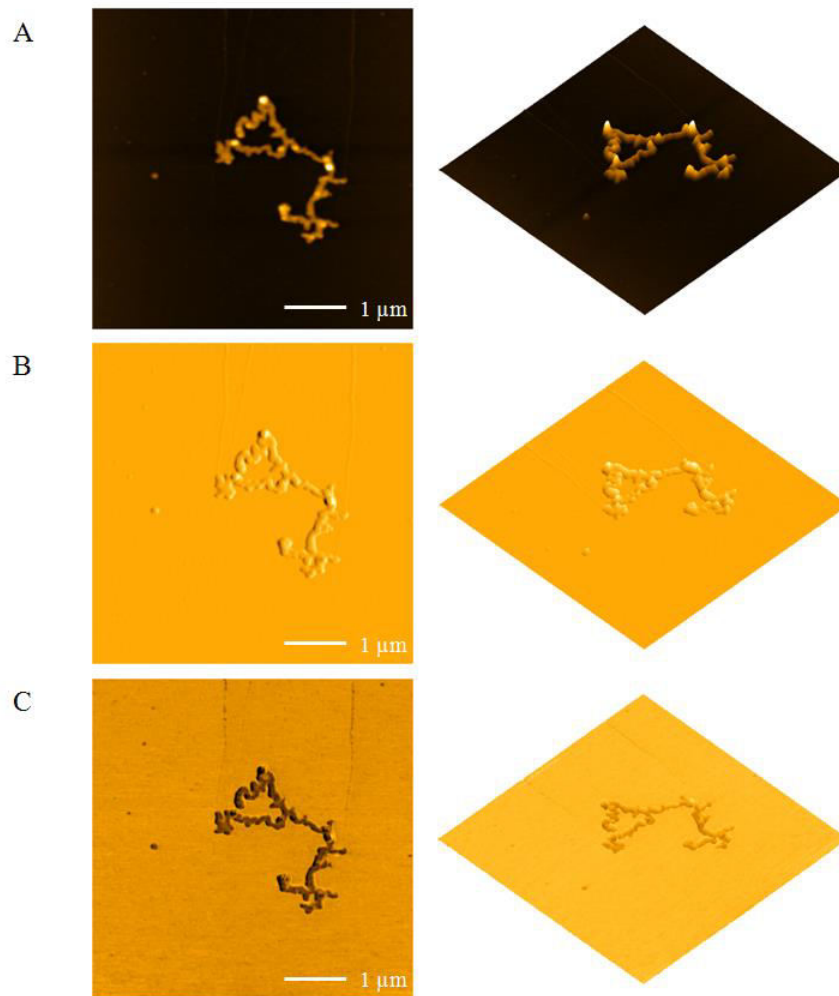
$\eta_{rel}$	1. Lauf $t$ [s]		2. Lauf $t$ [s]		3. Lauf $t$ [s]		4. Lauf $t$ [s]		$\varnothing$ $t$ [s]		$c$ [mg/mL]		
	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG	PEG	Funkt. PEG			
1,1038		1,0752	107,80	105,00	107,81	105,00	107,81	105,02	107,82	105,01	107,81	105,01	3
1,1779		1,1427	115,01	116,61	115,03	116,61	115,04	116,62	115,12	116,60	115,05	116,61	5
1,4264		1,2603	139,29	123,07	139,33	123,09	139,30	123,10	139,36	123,10	139,32	123,09	10
1,6661		1,4019	162,72	136,89	162,73	136,90	162,74	136,91	162,73	136,98	162,73	136,92	15
1,9356		1,5341	189,07	149,84	189,07	149,83	189,04	149,85	189,02	149,83	189,05	149,83	20
2,2142		1,6701	216,20	163,11	216,25	163,11	216,28	163,11	216,31	163,15	216,26	163,12	25
2,4982		1,8147	243,99	177,24	244,01	177,23	244,00	177,24	244,00	177,25	244,00	177,24	30

pH-Wert-abhängige Viskositätsmessungen in H<sub>2</sub>O inklusive Durchlaufzeiten:

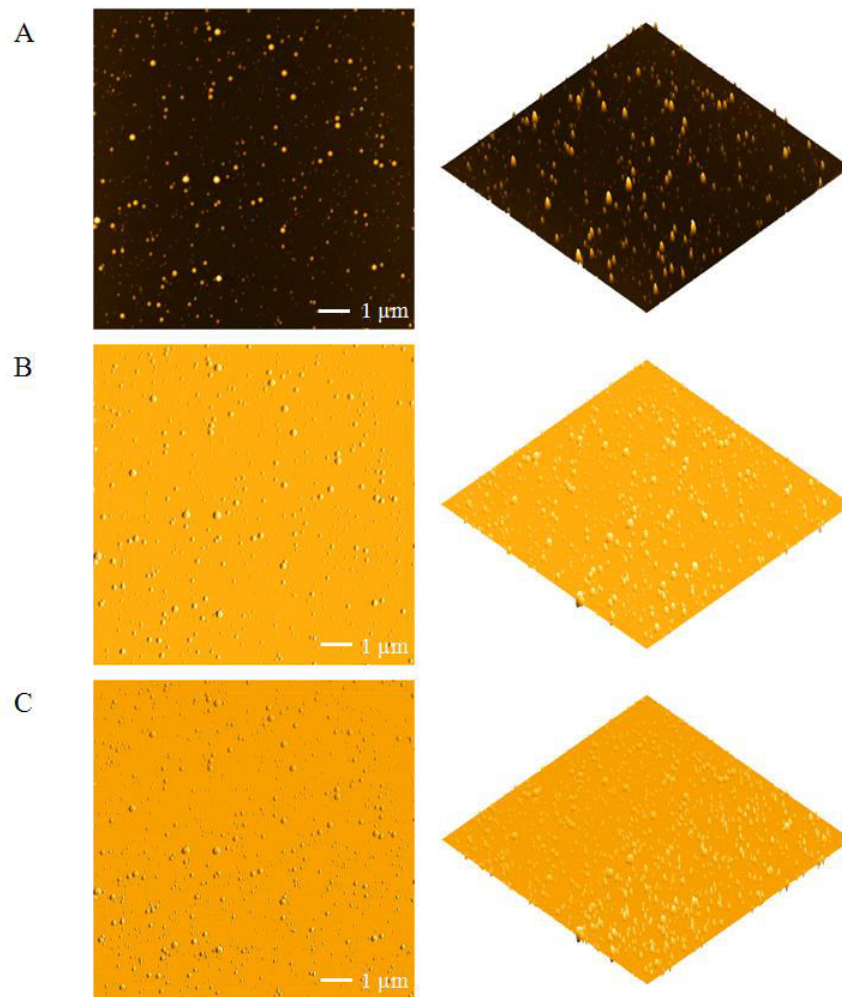
pH	$\eta_{rel}$	1. Lauf $t$ [s]	2. Lauf $t$ [s]	3. Lauf $t$ [s]	4. Lauf $t$ [s]	$\bar{t}$ [s]
4,00	1,7699	172,84	172,86	172,87	172,91	172,87
4,50	1,7721	173,07	173,08	173,08	173,09	173,08
5,00	1,7770	173,57	173,59	173,56	173,52	173,56
5,50	1,7855	174,38	173,39	173,41	174,38	174,39
6,00	1,8261	178,30	178,36	178,37	178,41	178,36
6,50	1,8645	182,11	182,11	182,12	182,10	182,11
7,00	1,8299	178,69	178,73	178,74	178,76	178,73
7,50	1,7999	175,79	175,83	175,80	175,78	175,80
8,00	1,7850	174,33	174,35	174,34	174,34	174,34
8,50	1,7702	172,88	172,90	172,90	172,92	172,90
9,00	1,7647	172,31	172,33	172,37	172,43	172,36
9,50	1,7681	172,69	172,69	172,69	172,69	172,69
10,00	1,7665	172,50	172,54	172,55	172,53	172,53

### 9.1.3 Charakterisierung des funktionalisierten Polyethylenimins

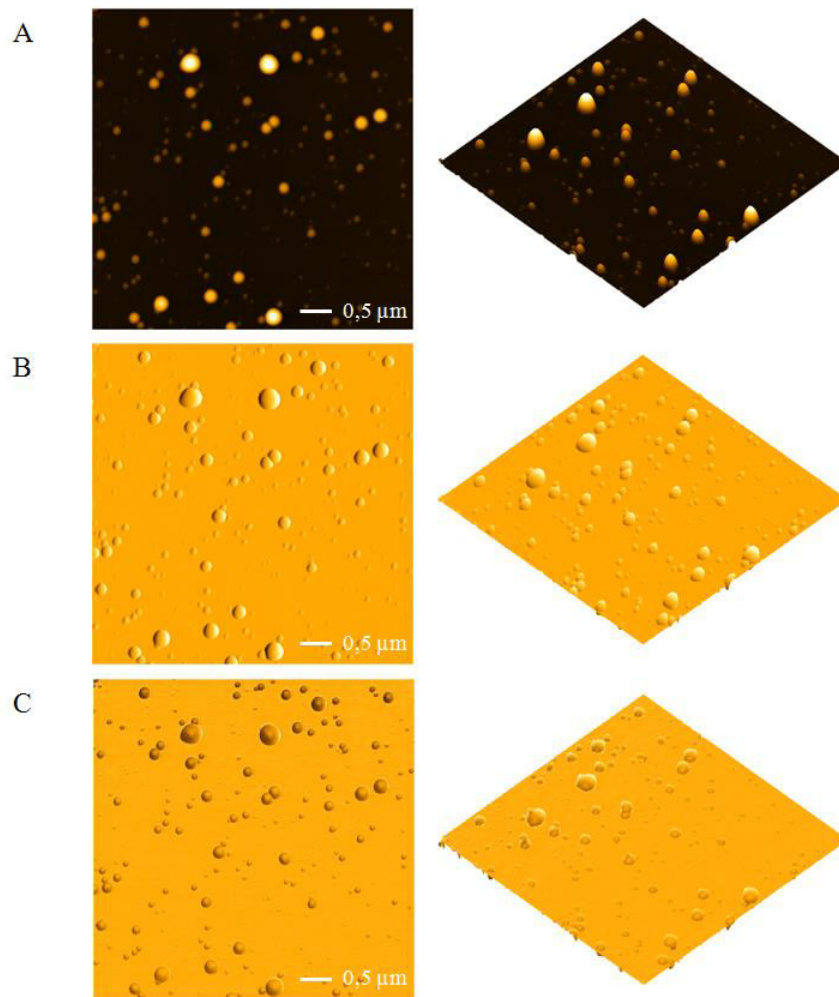
Es folgen zunächst zusätzliche AFM-Aufnahmen sowie Phasen- und Amplitudenbilder der rasterkraftmikroskopischen Untersuchungen, deren Höhenbilder bereits in Kapitel 5 gezeigt wurden.



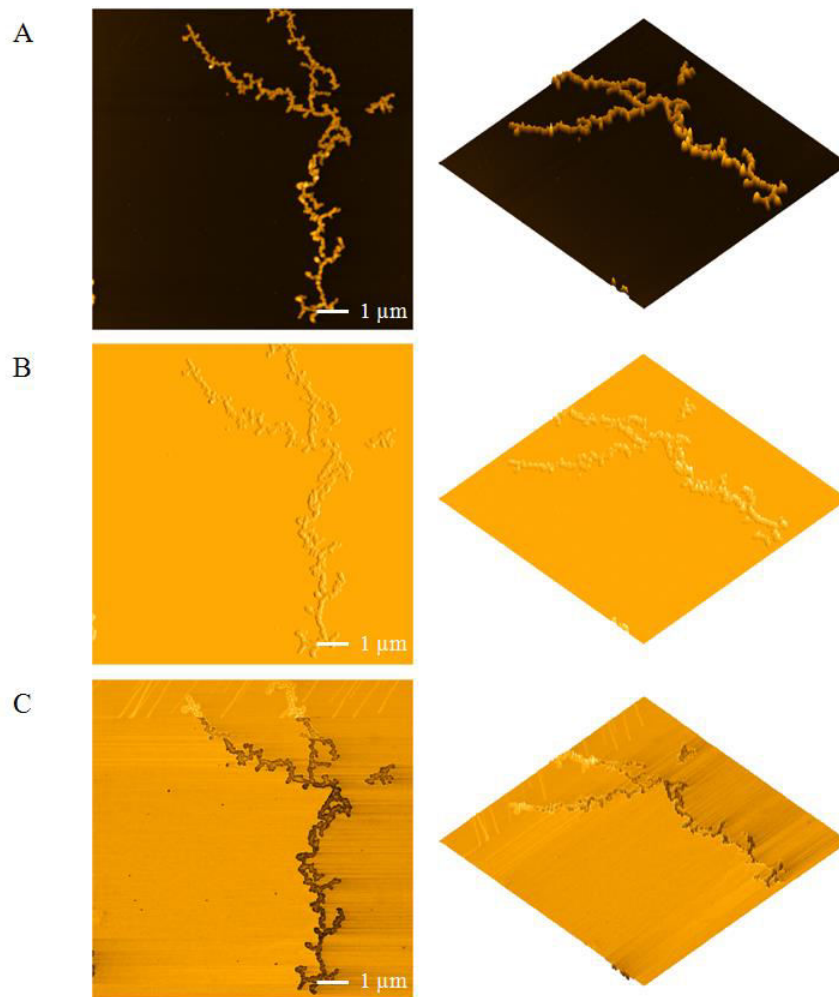
**Abb. 9.8** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



**Abb. 9.9** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) von Polyethylenimin auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

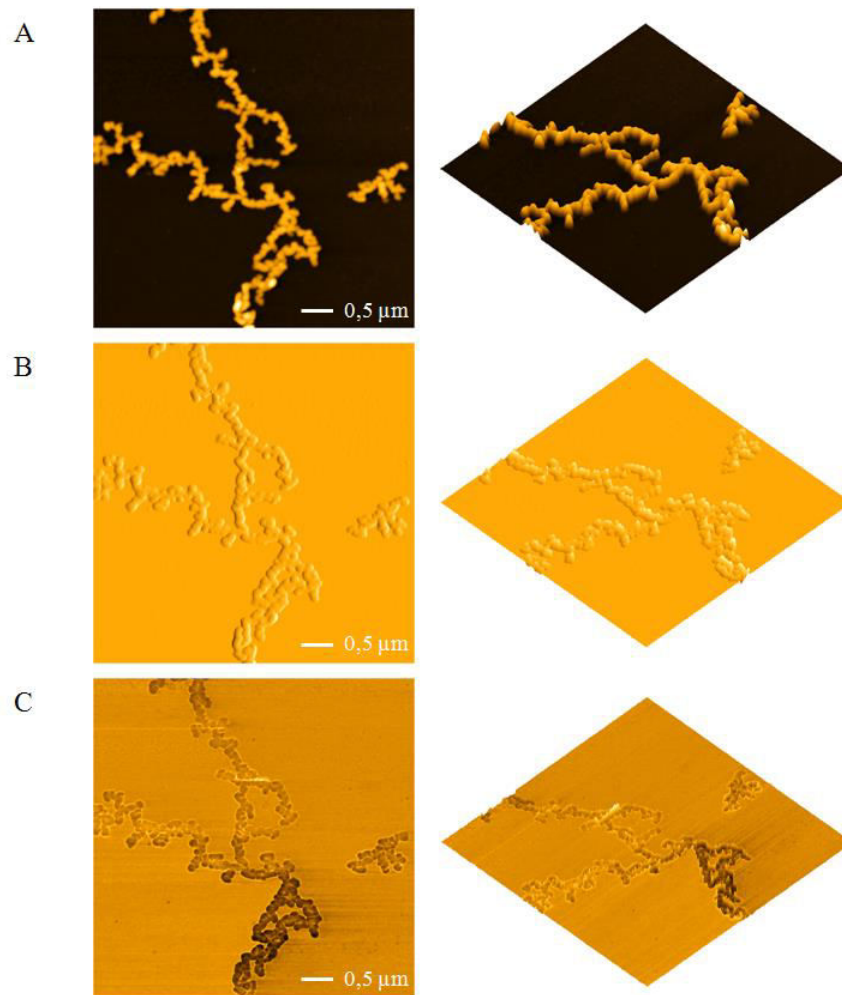


**Abb. 9.10** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) von Polyethylenimin auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

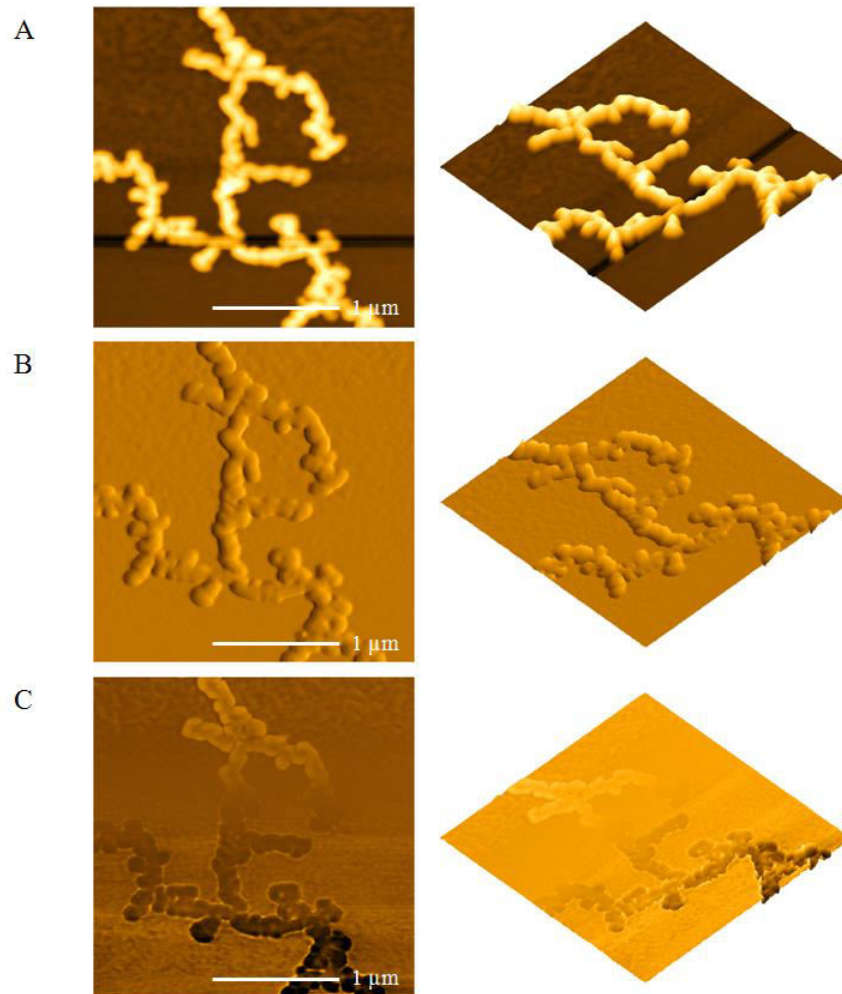


**Abb. 9.11** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



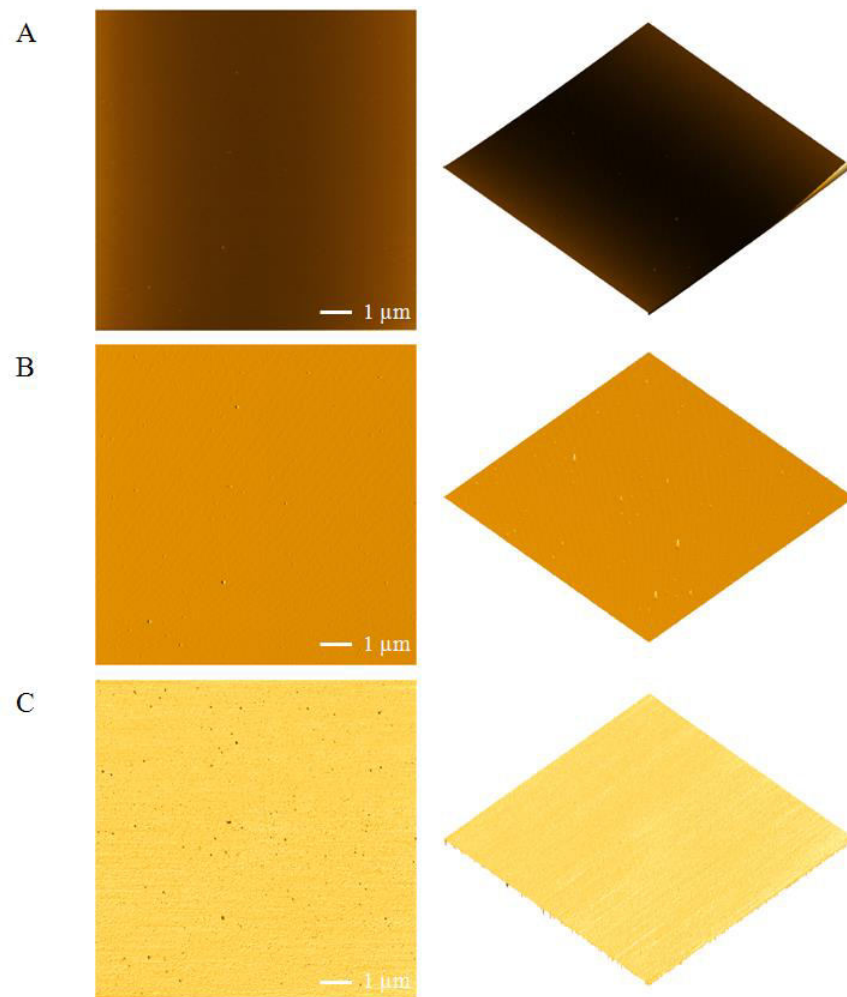


**Abb. 9.12** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

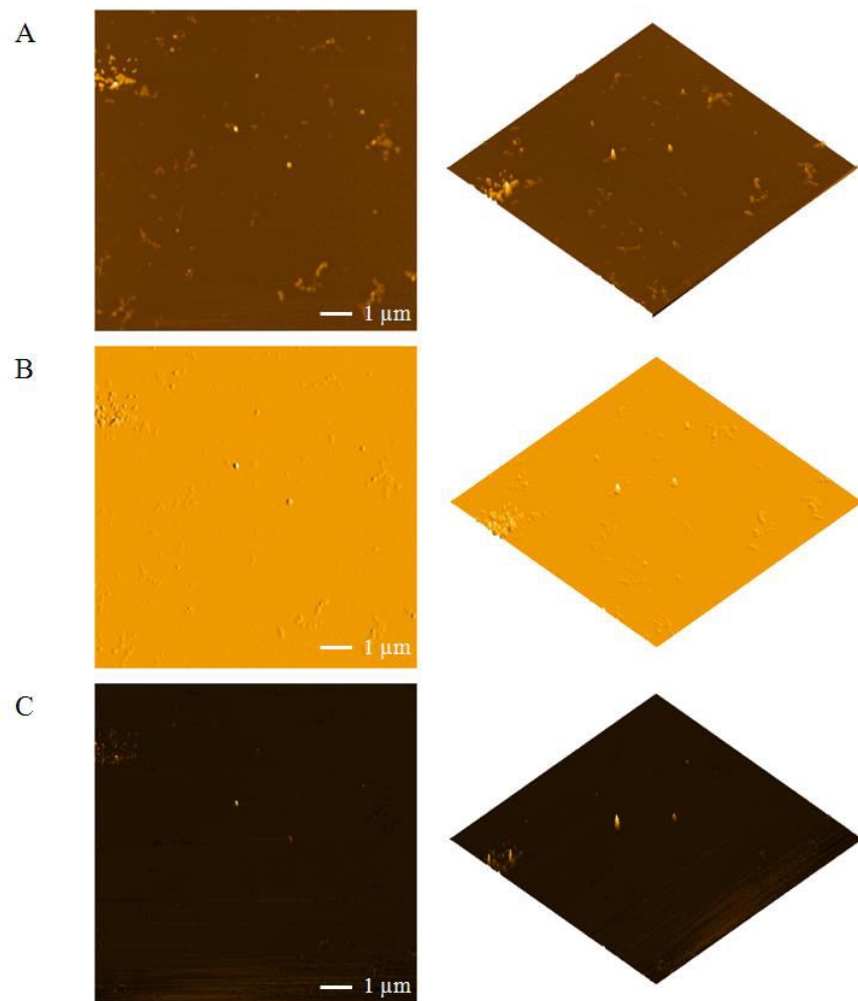


**Abb. 9.13** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche; Die Präparation der Probe erfolgte durch das *Spin-Coating*-Verfahren (Mica,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min) einer Polyethyleniminlösung in Wasser ( $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

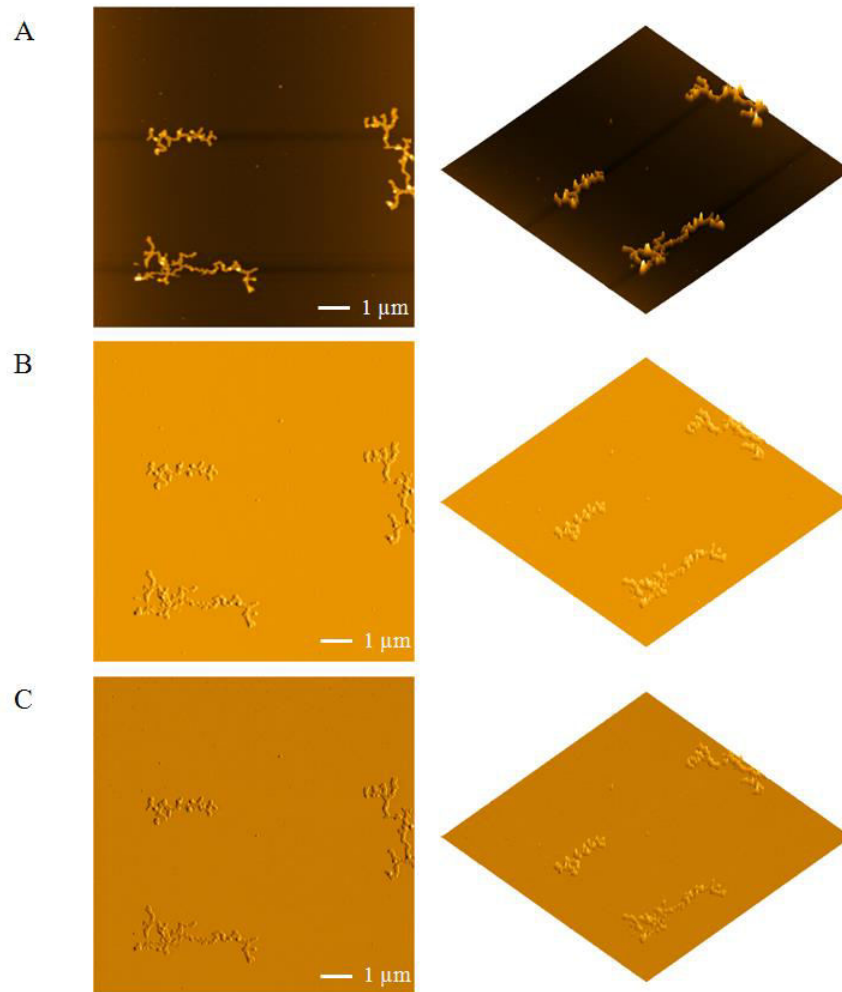




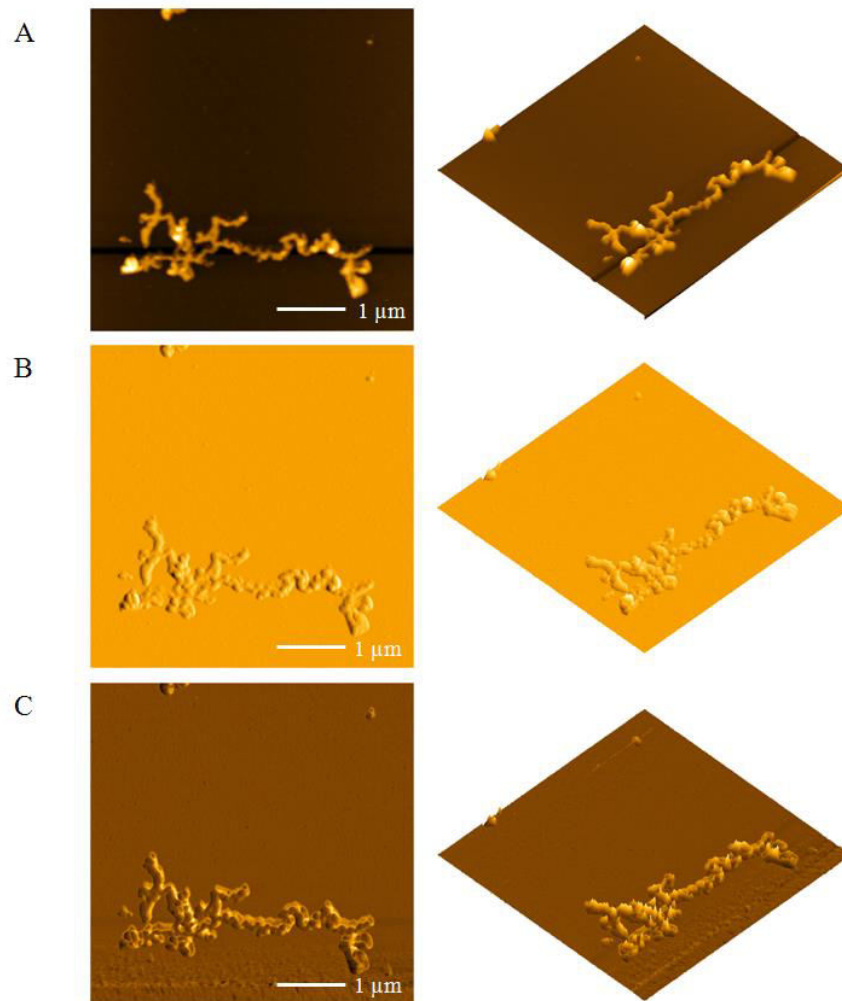
**Abb. 9.14** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode, Height Images*) des Hydrogels nach Ansäuern mit HCl (pH = 3,0) auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)



**Abb. 9.15** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels nach Zugabe von NaOH (pH = 10,0) auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

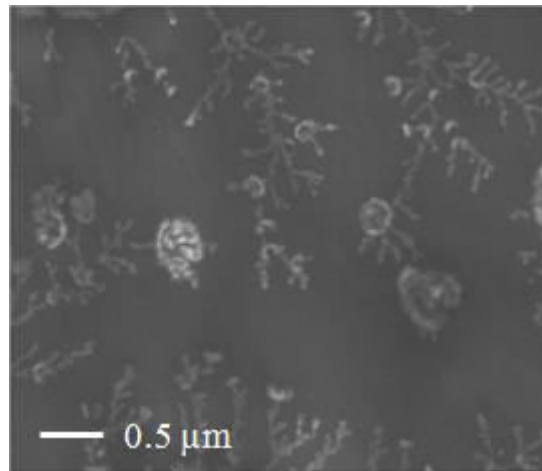


**Abb. 9.16** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels nach Wiederherstellung eines pH-neutralen Milieus auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

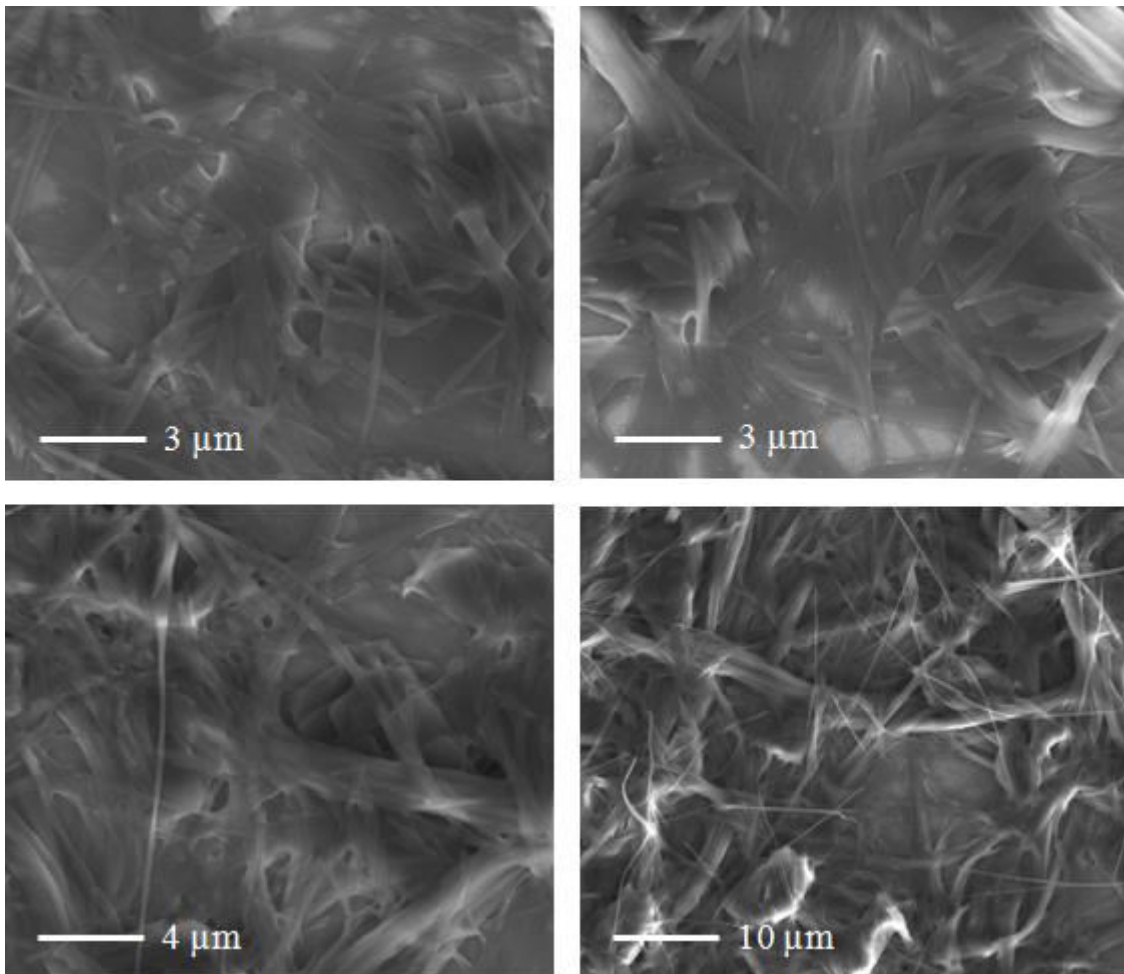


**Abb. 9.17** AFM-Aufnahmen (*Tapping-Mode*) des Hydrogels nach Wiederherstellung eines pH-neutralen Milieus auf einer Siliziumoberfläche (Mica, *Spin-Coating*-Verfahren,  $U/min = 4200$ ,  $t = 1$  min,  $c = 2$  mg/mL); Höhenbild (A); Amplitudenbild (B); Phasenbild (C)

Nachfolgend sind einige zusätzliche FESEM-Aufnahmen des Hydrogels dargestellt:



**Abb. 9.18** FESEM-Aufnahmen des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche (Si(111), *Drop-Casting*-verfahren,  $U = 10$  kV,  $c = 1,7$  mg/mL,  $V = 20$   $\mu$ L)



**Abb. 9.19** FESEM-Aufnahmen des Hydrogels auf einer Siliziumoberfläche (Si(111), *Drop-Casting*-Verfahren,  $U = 10$  kV,  $c = 1,7$  mg/mL,  $V = 40$   $\mu$ L)

Im Folgenden sind die gemessenen Durchlaufzeiten der Viskositätsmessungen zu finden.

$\eta_{rel}$		1. Lauf $t$ [s]		2. Lauf $t$ [s]		3. Lauf $t$ [s]		4. Lauf $t$ [s]		$\emptyset$ $t$ [s]		$c$ [mg/mL]		$c$ [mM]	
		PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI	PEI	Funkt. PEI
1,0422	1,0524	101,78	102,75	101,77	102,79	101,82	102,80	101,79	102,82	101,79	102,79	5	0,220032	0,108432	
1,0698	1,1005	104,48	107,51	104,50	107,48	104,50	107,48	104,48	107,49	104,49	107,49	10	0,440063	0,216863	
1,0992	1,1682	107,36	114,07	107,40	114,11	107,35	114,11	107,33	114,11	107,36	114,10	15	0,660095	0,325295	
1,1408	1,2205	111,40	119,14	111,41	119,23	111,44	119,24	111,43	119,23	111,42	119,21	20	0,880127	0,433727	
1,1785	1,2808	115,11	125,07	115,11	125,09	115,12	125,12	115,06	125,12	115,10	125,10	25	1,100158	0,542158	
1,2091	1,3118	118,09	128,12	118,11	128,11	118,09	128,10	118,07	128,15	118,09	128,12	30	1,320190	0,650590	
1,2255	1,3856	119,58	135,31	119,71	135,33	119,74	135,33	119,73	135,35	119,69	135,33	35	1,540222	0,759022	
1,2803	1,4467	125,08	141,37	125,04	141,28	125,04	141,28	125,04	141,27	125,05	141,30	40	1,760253	0,867453	
1,3099	1,5060	127,94	147,10	127,95	147,07	127,94	147,10	127,93	147,09	127,94	147,09	45	1,980285	0,975885	
1,3112	1,5806	128,06	154,33	128,06	154,39	128,06	154,40	128,06	154,40	128,06	154,38	50	2,200317	1,084316	
1,3766	1,6119	134,47	157,44	134,46	157,42	134,45	157,43	134,42	157,43	134,45	157,43	55	2,420349	1,192748	
1,4115	1,6693	137,89	163,04	137,85	163,00	137,85	162,99	137,85	163,13	137,86	163,04	60	2,640380	1,301180	
1,4703	1,7005	143,61	166,07	143,61	166,10	143,60	166,09	143,58	166,10	143,60	166,09	65	2,860412	1,409611	
1,4813	1,7635	144,67	172,20	144,68	172,25	144,68	172,25	144,69	172,26	144,68	172,24	70	3,080444	1,518043	
1,5444	1,8001	150,86	175,82	150,83	175,83	150,83	175,82	150,80	175,85	150,84	175,83	75	3,300475	1,626475	
1,5696	1,8841	153,35	183,98	153,29	184,01	153,28	184,04	153,28	184,05	153,30	184,02	80	3,520507	1,734906	
1,5827	1,9155	154,57	187,09	154,58	187,09	154,58	187,11	154,59	187,07	154,58	187,09	85	3,740539	1,843338	
1,6118	2,0233	157,46	197,60	157,42	197,63	157,41	197,63	157,39	197,62	157,42	197,62	90	3,960570	1,951770	
1,6655	2,0608	162,68	201,26	162,66	201,29	162,68	201,29	162,66	201,28	162,67	201,28	95	4,180602	2,060201	
1,6702	2,1055	163,13	205,63	163,10	205,63	163,12	205,65	163,17	205,65	163,13	205,64	100	4,400634	2,168633	
1,7122	2,1322	167,22	208,23	167,20	208,24	167,23	208,27	167,27	208,26	167,23	208,25	105	4,620665	2,277065	
1,7452	2,1939	170,39	214,28	170,44	214,26	170,47	214,29	170,50	214,29	170,45	214,28	110	4,840697	2,385496	
1,7610	2,2566	171,92	220,37	171,99	220,41	172,03	220,41	172,06	220,41	172,00	220,40	115	5,060729	2,493928	
1,8234	2,3110	178,10	225,73	178,12	225,73	178,05	225,73	178,09	225,69	178,09	225,72	120	5,280760	2,602359	
1,8266	2,3997	178,44	234,38	178,41	234,38	178,40	234,37	178,35	234,39	178,40	234,38	125	5,500792	2,710791	
1,8607	2,4998	181,73	244,15	181,69	244,16	181,75	244,14	181,75	244,19	181,73	244,16	130	5,720824	2,819223	
1,9014	2,6438	185,70	258,20	185,72	258,21	185,72	258,22	185,70	258,25	185,71	258,22	135	5,940855	2,927654	
1,9653	2,7011	192,00	263,78	191,98	263,79	191,96	263,83	191,86	263,88	191,95	263,82	140	6,160887	3,036086	
2,0414	2,7884	199,34	272,31	199,37	272,34	199,38	272,40	199,43	272,31	199,38	272,34	145	6,380919	3,144518	
2,0133	2,9100	196,62	284,19	196,66	284,23	196,65	284,23	196,63	284,23	196,64	284,22	150	6,600951	3,252949	
2,0453	3,0446	199,75	297,35	199,78	297,35	199,75	297,43	199,76	297,35	199,76	297,37	155	6,820982	3,361381	
2,0807	3,1577	203,24	308,42	203,22	308,45	203,22	308,40	203,20	308,37	203,22	308,41	160	7,041014	3,469813	
2,1116	3,3754	206,25	329,68	206,25	329,68	206,21	329,68	206,25	329,68	206,24	329,68	165	7,261046	3,578244	
2,1259	3,4500	207,65	336,99	207,64	336,91	207,63	336,95	207,64	336,99	207,64	336,96	170	7,481077	3,686676	

pH-Wert-abhängige Viskositätsmessungen in H<sub>2</sub>O inklusive Durchlaufzeiten:

pH	$\eta_{rel}$	1. Lauf $t$ [s]	2. Lauf $t$ [s]	3. Lauf $t$ [s]	4. Lauf $t$ [s]	Ø $t$ [s]
4,00	2,0195	197,23	197,23	197,24	197,26	197,24
4,50	2,0203	197,29	197,29	197,34	197,36	197,32
5,00	2,1107	206,10	206,16	206,17	206,17	206,15
5,50	2,3567	230,16	230,17	230,20	230,19	230,18
6,00	2,7055	264,26	264,26	264,27	264,21	264,25
6,50	2,8443	277,79	277,83	277,82	277,76	277,80
7,00	2,9100	284,21	284,23	284,22	284,22	284,22
7,50	2,9206	285,27	285,27	285,27	285,23	285,26
8,00	2,7748	270,99	271,01	271,02	271,02	271,01
8,50	2,2353	218,32	218,32	218,31	218,33	218,32
9,00	2,1115	206,20	206,22	206,22	206,28	206,23
9,50	2,0386	199,17	199,10	199,09	199,08	199,11
10,00	2,0324	198,49	198,54	198,49	198,48	198,50

## 9.2 Abkürzungsverzeichnis

### Metrische Präfixe:

μ	mikro
c	centi
k	kilo
m	milli
M	Mega
n	nano

### Einheiten:

°	Grad
C	Celsius
d	Tag
g	Gramm
h	Stunde
Hz	Hertz
J	Joule
L	Liter
m	Meter
min	Minute
mol	Mol
s	Sekunde
V	Volt

### Zusätzliche Einheiten:

ppm	parts per million
rpm	rotations per minute



Formelzeichen:

$\delta$	chemische Verschiebung bzw. Phasenverschiebung
$\varepsilon_\lambda$	dekadischer Extinktionskoeffizient bei der Wellenlänge $\lambda$
$\gamma$	Deformation
$\gamma_0$	Deformationsamplitude
$\lambda$	Wellenlänge
$\eta_0$	Viskosität des Lösungsmittels
$\eta_c$	Viskosität der Probe
$\eta_{rel}$	relative Viskosität
$\eta$	dynamische Viskosität
$\rho$	Dichte
$\omega$	Kreisfrequenz
$\sigma_0$	Spannungsamplitude
$\sigma$	Spannung
$\nu$	kinematische Viskosität bzw. Wellenzahl
$\phi$	Fluidität
$v$	Geschwindigkeit
$c$	Konzentration
$d$	Schichtdicke in Richtung des Strahlungsdurchganges bzw. Teilchendurchmesser
$D$	Diffusionskoeffizient
$E$	Energie
$E_\lambda$	Extinktion, Absorbanz des Materials für elektromagnetische Strahlung der Wellenlänge $\lambda$
$E_{\lambda, max}$	Extinktionsmaximum, Absorbanzmaximum des Materials für elektromagnetische Strahlung der Wellenlänge $\lambda$
$f$	Frequenz
$G$	Elastizitätsmodul
$G^*$	komplexer Schubmodul
$G'$	Speichermodul
$G''$	Verlustmodul

$h$	Viskositätskoeffizient
$I$	Intensität des transmittierten Lichtes
$I_o$	Intensität des einfallenden Lichtes
$I_s$	Intensität des Streulichtes
$J$	Fluss
$k$	Wärmeleitkoeffizient bzw. Federkonstante
$K_{Dim}$	Dimerisierungskonstante
$K_{nucl}$	Konstante für den Bildungsprozess des Nukleus
$K_{elon}$	Konstante für den Prozess der Elongation
$K_{inter}$	Bindungskonstante für intermolekulare Prozesse
$K_{intra}$	Bindungskonstante für intramolekulare Prozesse
$M$	Multiplizität
$M_{eff}$	effektive Molarität
$M_w$	Massenmittelwert der Molmasse
$N$	Teilchenzahl
$R_0$	hydrodynamischer Radius
$S$	Gesamtspin
$t$	Zeit
$t_o$	Durchlaufzeit des Lösungsmittels
$t_c$	Durchlaufzeit der Probenlösung
$\tan \delta$	Verlustfaktor
$T$	Temperatur
$U$	Spannung bzw. Umdrehung
$V$	Volumen
$\Delta G^0$	freie Standardenthalpie

Konstanten:

$c$	Lichtgeschwindigkeit ( $2,99792458 \cdot 10^8$ m/s)
$h$	Planck'sche Wirkungsquantum ( $6,6260755 \cdot 10^{-34}$ Js)
$k_B$	Boltzmann-Konstante ( $1,380658 \cdot 10^{-23}$ J/K)

Sonstiges:

%	Prozent
#	Nummer
Ø	Durchschnitt
A	Akzeptor
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
AcOH	Essigsäure
AFM	atomic force microscopy
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
Anz.	Anzahl
<sup>t</sup> Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Boc <sub>2</sub> O	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
4-DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
D	Donor
DBTL	dibutyltin dilaurate
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
deact.	deactivated
dest.	destilliert
DIPEA	Diisopropylethylamin
DLS	dynamic light scattering
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	desoxyribonucleic acid
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EDX	energy dispersive X-ray spectroscopy
eq.	equivalent
ESI	electron spray ionization
EtOAc	Essigsäureethylester
FESEM	field emission spectroscopy
GCP	Guanidiniocarbonylpyrrol
Gl.	Gleichung

GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
H <sub>arom</sub>	Wasserstoffatome eines Aromaten
HATU	<i>O</i> -(7-Azabenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HCTU	2-(6-Chloro-1 <i>H</i> -benzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium-hexafluorophosphat
HR	high resolution
Int.	Intensität
<i>i</i> -PrOH	Isopropanol
konz.	konzentriert
lat.	lateinisch
MS	Massenspektrometrie
MWCO	mass weight cut off
m/z	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
NaOAc	Natriumacetat
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccimid
Kat.	Katalysator
NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	nuclear magnetic resonance
PDI	Polydispersionsindex
PEG	Polyethylenglycol
PEI	Polyethylenimin
Py	Pyrrol
PyBOP	Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat
quant.	quantitativ
rel.	relativ
REM	Rasterelektronenmikroskopie
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
SEC	size exclusion chromatography
SPM	scanning probe microscopy
Tab.	Tabelle
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
<i>tert</i>	tertiär

TFA	trifluoroacetic acid
THF	Tetrahydrofuran
TLC	thin layer chromatography
UV/Vis	ultraviolet/visuell

### 9.3 Literaturverzeichnis

- [1] <https://www.isb.bayern.de/download/2183/arbeitsheft-kunststoff-8.pdf>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [2] <http://www.chemie.de/lexikon/Kunststoff.html> (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [3] K. Peter, C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, Wiley-VCH, 4. Auflage, **2005**.
- [4] <http://www.plasticseurope.de/cust/documentrequest.aspx?DocID=45077>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [5] D. Flottmann, D. Forst, H. Roßwag, *Chemie für Ingenieure: Grundlagen und Praxisbeispiele*, Springer, 2. Auflage, **2013**.
- [6] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, *Polymere: Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer, **2013**.
- [7] H.-G. Elias, *Makromoleküle: Physikalische Struktur & Eigenschaften*, 6. Auflage, Wiley-VCH, **2009**.
- [8] L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E.W. Meijer, *MRS BULLETIN*, **2000**, 49-53.
- [9] L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 4071-4097.
- [10] T. Rehm, C. Schmuck, *Chem. Comm.*, **2008**, 801-813.
- [11] C. Schmuck, W. Wienand, *Angew. Chem.*, **2001**, *113*, 4493.
- [12] C. Schmuck, W. Wienand, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 452-459.
- [13] C. Schmuck, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 2397-2403.
- [14] H. J. Schneider, A. Yatsimirsky, *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH, 1. Auflage, **2000**.
- [15] R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **1963**, *75*, 604-637.
- [16] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 2708-2711.
- [17] J.-F. Lutz, *Angew. Chem.*, **2007**, *119*, 1036-1043.
- [18] V. D. Bock, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 51-68.
- [19] W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Commun.*, **2007**, *28*, 15-54.
- [20] M. Wilchek, T. Miron, *Biochemistry*, **1987**, *26* (8), 2155-2161.
- [21] G. W. Cline, S. B. Hanna, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109* (10), 3087-3091.

- [22] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, 3. Auflage, **2004**.
- [23] [https://www.uni-due.de/~bc0084/ak\\_schrader/Vorlesungen/Ringkommentiert.pdf](https://www.uni-due.de/~bc0084/ak_schrader/Vorlesungen/Ringkommentiert.pdf) (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [24] J. M. Lehn, *Angew. Chem.*, **1988**, *100*, 91-116.
- [25] A. T. ten Cate, R. P. Sijbesma, *Macromol. Rapid Commun.*, **2002**, *23*, 1094-1112.
- [26] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, 1. Auflage, Wiley-VCH, **1995**.
- [27] M. J. Serpe, S. L. Craig, *Langmuir*, **2007**, *23*, 1626-1634.
- [28] P. Cordier, F. Tournilhac, C. Soulie-Ziakovic, L. Leibler, *Nature*, **2008**, *451*, 977-980.
- [29] S. Burattini, H. M. Colquhoun, J. D. Fox, D. Friedmann, B. W. Greenland, P. J. F. Harris, W. Hayes, M. E. Mackay, S. J. Rowan, *Chem. Commun.*, **2009**, 6717-6719.
- [30] K. Müllen, *Akademie-Journal*, **2003**, *1*, 26-30.
- [31] C. A. Hunter, H. L. Anderson, *Angew. Chem.*, **2009**, *121*, 7624-7636.
- [32] D. H. Williams, *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, *27*, 57-64.
- [33] A. Ciferri, *Supramolecular Polymers*, 2. Auflage, Taylor & Francis Group, **2005**.
- [34] B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, R. M. Versteegen, J. A. J. van der Rijt, E. W. Meijer, *Adv. Mater.*, **2000**, *12*, 874-878.
- [35] A. W. Bosman, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Macromol. Symp.*, **2003**, *201*, 143-154.
- [36] J. S. Moore, *Curr. Op. Coll. & Int. Sci.*, **1999**, *4*, 108-116.
- [37] T. F. A. de Greef, M. M. J. Smulders, M. Wolffs, A. P. H. J. Schenning, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5587-5754.
- [38] K. Schwister, *Taschenbuch der Chemie*, 3. Auflage, Carl Hanser, **2005**.
- [39] O. Nuyken, *Angew. Makromol. Chem.*, **1994**, *223*, 29-46.
- [40] W. Heitz, *Angew. Makromol. Chem.*, **1986**, *145/146*, 37-68.
- [41] C. V. Freyer, H. P. Mühlbauer, O. Nuyken, *Angew. Makromol. Chem.*, **1986**, *145/146*, 69-87.
- [42] H. Hofmeier, U. S. Schubert, *Chem. Commun.*, **2005**, 2423-2432.
- [43] C. E. Mortimer, U. Müller, *Das Basiswissen der Chemie*, 8. Auflage, Thieme, **2003**.
- [44] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 3. Auflage, Wiley-VCH, **2004**.
- [45] B. G. G. Lohmeijer, U. S. Schubert, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 3980-3984.

- [46] G. Gröger, V. Stepanenko, F. Würthner, C. Schmuck, *Chem. Commun.*, **2009**, 698-700.
- [47] U. S. Schubert, O. Hien, C. Eschbaumer, *Macromol Rapid Commun.*, **2000**, 21, 1156-1161.
- [48] J.-F. Gohy, B. G. G. Lohmeijer, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.*, **2002**, 23, 555-560.
- [49] U. S. Schubert, C. Eschbaumer, *Macromol. Symp.*, **2001**, 163, 177-187.
- [50] H. Hofmeier, R. Hoogenboom, M. E. L. Wouters, U. S. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 2913-2921.
- [51] H. Hofmeier, S. Schmatloch, D. Wouters, U. S. Schubert, *Macromol. Chem. Phys.*, **2003**, 204, 2197-2203.
- [52] M. Chiper, M. A. R. Meier, J. M. Kranenburg, U. S. Schubert, *Macromol. Chem. Phys.*, **2007**, 208, 679-689.
- [53] S. Schlund, C. Schmuck, B. Engels, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 11115-11124.
- [54] C. Schmuck, T. Rehm, L. Geiger, M. Schäfer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 6162-6170.
- [55] C. Schmuck, V. Bickert, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 6832-6839.
- [56] C. Schmuck, V. Bickert, M. Merschky, L. Geiger, D. Rupprecht, J. Dudaczek, P. Wich, T. Rehm, U. Machon, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 324-329.
- [57] C. Schmuck, V. Bickert, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 4579-4581.
- [58] T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, *Nature*, **2008**, 453, 171-173.
- [59] J. D. Fox, S. J. Rowan, *Macromolecules*, **2009**, 42, 6823-6835.
- [60] A. Ciferri, *Macromol. Rapid Commun.*, **2002**, 23, 511-529.
- [61] R. B. Martin, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 3043-3064.
- [62] G. Kickelbick, *Chemie für Ingenieure*, Pearson Studium, **2008**.
- [63] S. Bartels, *Lexikon der Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, **2008**.
- [64] <http://www.chemie.fu-berlin.de/chemistry/kunststoffe/polyradi.htm>  
(Auszug vom 08.08.2015).
- [65] L. Bergmann, T. Dorfmueller, C. Schaefer, *Lehrbuch der Experimentalphysik: Gase, Nanosysteme, Flüssigkeiten*, 2. Auflage, de Gruyter, **2005**.
- [66] <http://www.chemie.fu-berlin.de/chemistry/kunststoffe/pkond.htm>  
(Auszug vom 08.08.2015).



- [67] H. Hopff, A. Müller, F. Wenger, *Die Polyamide*, Springer, **2013**.
- [68] I. S. Blagbrough, N. E. MacKenzie, C. Ortiz, A. I. Scott, *Tetrahedron Letters*, **1986**, 27, 1251-1254.
- [69] <http://www.chemie.fu-berlin.de/chemistry/kunststoffe/urethan.htm>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [70] U. Meier-Westhues, Polyurethane: Lacke, Kleb- und Dichtstoffe, Vincentz Network GmbH & Co KG, **2007**.
- [71] <http://www.chemie.de/lexikon/Polyethylenglykol.html> (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [72] A. Steinbüchel, F. B. Oppermann-Sanio, *Mikrobiologisches Praktikum*, 1. Auflage, Springer, **2003**.
- [73] H.-G. Elias, *Makromoleküle: Physikalische Struktur & Eigenschaften*, 6. Auflage, Wiley-VCH, **2009**.
- [74] C. Dingels, M. Schömer, H. Frey, *Chemie in unserer Zeit*, **2011**, 45 (5), 338-349.
- [75] D. Fischer, J. Breitenbach, *Die Pharmaindustrie: Einblick – Durchblick – Perspektiven*, 4. Auflage, Springer, **2012**.
- [76] M. R. Radowski, A. Shukla, H. von Berlepsch, C. Böttcher, G. Pickaert, H. Rehage, R. Haag, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 1265-1269.
- [77] M. Krämer, J.-F. Stumbé, H. Türk, S. Krause, A. Komp, L. Delineau, S. Prokhorova, H. Kautz, R. Haag, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41 (22), 4252-4256.
- [78] S. Xu, Y. Luo, R. Haag, *Macromol. Biosci.*, **2007**, 7, 968-974.
- [79] <http://www.chemie.de/lexikon/Polyethylenimin.html> (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [80] C. Schmuck, R. Rupprecht, *Synthesis*, **2007**, 20, 3095-3110.
- [81] S. R. S. Ting, E. H. Min, P. B. Zetterlund, M. H. Stenzel, *Macromolecules*, **2010**, 43 (12), 5211-5221.
- [82] M. Meldal, M. Renil, M. Ferreras, J. M. Delaisse, N. T. Foged, *J. Pept. Sci.*, **1998**, 4, 195-210.
- [83] <https://www.google.com/patents/WO2006021282A1?hl=de> (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [84] J. R. Thomas, X. Liu, P. J. Hergenrother, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 12434-12435.
- [85] M. E. Drew, A. Chworos, E. Oroudjev, H. G. Hansma, Y. Yamakoshi, *Langmuir*, **2010**, 26 (10), 7117-7125.
- [86] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem.*, **2006**, 90 (7), 556-557

- .
- [87] S. Hauptmann, *Reaktion und Mechanismus in der organischen Chemie*, Teubner, **2013**.
- [88] [http://www.gfe.rwth-aachen.de/downloads/Grundlagen\\_RKM.pdf](http://www.gfe.rwth-aachen.de/downloads/Grundlagen_RKM.pdf)  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [89] C. Obermair, *Nanostrukturierung mittels Rasterkraftmikroskopie und Elektrochemie*, Cuvillier, **2005**.
- [90] [https://www.tu-chemnitz.de/physik/OSMP/Soft/ws0506\\_ue03b.pdf](https://www.tu-chemnitz.de/physik/OSMP/Soft/ws0506_ue03b.pdf)  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [91] <http://cfn.physik.uni-saarland.de/Dokumente/Manuals/Rasterelektronenmikroskop.pdf>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [92] <http://www.uni-tuebingen.de/Teilchenoptik/html/fprakt/pdf/AnleitungREM.pdf>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [93] <http://www.tf.uni-kiel.de/servicezentrum/neutral/praktika/anleitungen/b504.pdf>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [94] E. Macherauch, H.-W. Zoch, *Praktikum in Werkstoffkunde*, Teubner, **2011**.
- [95] G. Meichsner, T. G. Mezger, J. Schröder, *Lackeigenschaften messen und steuern*, Network GmbH & Co KG, **2003**.
- [96] S. Martin, *Filtration, Druckflüssigkeit und Reinheitsgrad in der Fluidtechnik*, Expert-Verlag, 2. Auflage, **2002**.
- [97] B. J. Berne, R. Pecora, *Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology and Physics*, Courier Corporation, **1976**.
- [98] [https://physics.ucsd.edu/neurophysics/courses/physics\\_173\\_273/dynamic\\_light\\_scattering\\_03.pdf](https://physics.ucsd.edu/neurophysics/courses/physics_173_273/dynamic_light_scattering_03.pdf) (Auszug vom 08.08.**2015**).
- [99] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, 7. Auflage, **2005**.
- [100] <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/service/nmr/ocexp/uv-einfuehrung-ocexp.pdf>  
(Auszug vom 08.08.**2015**).
- [101] A. Khursheed, *Scanning Electron Microscope Optics and Spectrometers*, World Scientific, **2011**.
- [102] T. G. Mezger, *The Rheology Handbook*, Vincentz Network GmbH & Co KG, 2. Auflage, **2006**.
- [103] A. Y. Malkin, A. I. Isayev, *Rheology: Concepts, Methods & Applications*, ChemTec Publishing, **2006**.

- [104] H. A. Barnes, J. F. Hutton, K. Walters, *An Introduction to Rheology*, Elsevier, **1989**.
- [105] [http://www.analytik-news.de/Fachartikel/Volltext/rhein\\_waal\\_gpc.pdf](http://www.analytik-news.de/Fachartikel/Volltext/rhein_waal_gpc.pdf)  
(Auszug vom 08.08.**2015**).

#### 9.4 Publikationsliste

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

C. Schmuck, M. Fleischer, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 10464-10467.

## 9.5 Lebenslauf

Name: Matthias Fleischer

Geburtsdatum: 07.10.1983

Geburtsort: Bottrop

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

Werdegang:

Seit Jun. 2010 Doktorand, Universität Duisburg-Essen

Okt. 2004 - Mär. 2010 Studium der Chemie, Universität Duisburg-Essen, Abschluss:  
Diplom DII

Aug. 2003 - Mai 2004 Zivildienst, Amt für Feuer-, Zivilschutz und Rettungsdienst

Aug. 1994 - Jun. 2003 kath. Don-Bosco Gymnasium, Essen, Abschluss: Abitur

Aug. 1990 - Jun. 1994 Grundschule Fichteschule, Bottrop

## 9.6 Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

*„Supramolekulare Polymere auf der Basis selbstassemblierender telecheler Makromoleküle“*

selbst verfasst habe. Ich habe keine Quellen oder Hilfsmittel verwendet außer denjenigen, die ich in dieser Arbeit angegeben habe.

Ich erkläre außerdem, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt habe und dass ich diese Arbeit weder in dieser noch in anderer Form bereits als Prüfungsarbeit verwendet oder vorgelegt habe.

Essen, September 2015



---

(Matthias Fleischer)